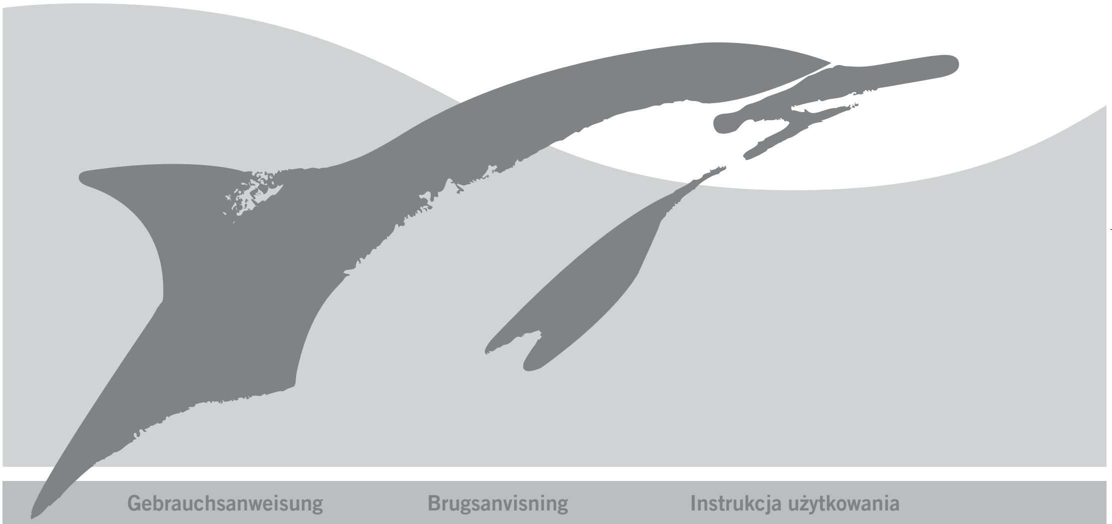
Heraeus

COPAL® G+C

High viscosity, radiopaque bone cement containing Gentamicin and Clindamycin



Gebrauchsanweisung
Instructions for use
Notice d'utilisation
Instrucciones de uso
Istruzioni per l'uso
Gebruiksaanwijzing
Käyttöohje
Brugsanvisning
Bruksanvisning
Bruksanvisning
Instruções de utilização
Οδηγίες χρήσης
Návod k použití
Használati utasítás
Instrukcja użytkowania
Návod na použitie
Navodilo za uporabo
Naudojimo instrukcija
Lietošanas instrukcija
Kasutusjuhend
Инструкция по применению

Manufacturer
Heraeus Medical GmbH, Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

COPAL® G+C

DE	Gebrauchsanweisung	3
EN	Instructions for use	7
FR	Notice d'utilisation	11
ES	Instrucciones de uso	15
IT	Istruzioni per l'uso	19
NL	Gebruiksaanwijzing	23
FI	Käyttöohje	27
DA	Brugsanvisning	31
SV	Bruksanvisning	35
NO	Bruksinformasjon	39
PT	Instruções para uso	43
EL	Οδηγίες Χρήσεως	47
CS	Návod k použití	51
HU	Alkalmazási utasítás	55
PL	Instrukcja użytkowania	59
SK	Návod na použitie	63
SL	Navodilo za uporabo	67
LT	Naudojimo instrukcija	71
LV	Lietošanas instrukcija	75
ET	Kasutusjuhend	79
RU	Инструкция по применению	83

66017733/03544

COPAL® G+C

DE

Eigenschaften und Zusammensetzung
COPAL® G+C ist ein schnellhärtender Kunststoff für die Knochenchirurgie mit Zusatz der Antibiotika Gentamicin und Clindamycin. Ein Infektionsschutz gegen eine Keimbesiedlung des Implantates und des angrenzenden Gewebes mit gentamicin- und/oder clindamycin-empfindlichen Erregern ist durch die enthaltenen Antibiotika gegeben. Als Röntgenkontrastmittel ist dem Zementpulver Zirkondioxid beigemischt. Die sterilfiltrierte Monomerkomponente liegt in einer Braunglas-Ampulle vor, die in einem Blister durch Begasung mit Ethylenoxid steril verpackt ist. Die Polymerpulverkomponente ist doppelt steril verpackt. Der innere Polyethylen-Papierbeutel mit der Pulverkomponente ist in einen weiteren Polyethylen-Papierbeutel eingeschlossen, die beide mit Ethylenoxid sterilisiert wurden. Die Polyethylen-Papierbeutel sind in einer nicht sterilen Schutzhülle aus Aluminium verpackt. **COPAL® G+C** ist grün gefärbt, um den Zement im Operationsfeld deutlich sichtbar zu machen.
Nach dem Anmischen entsteht zunächst ein plastischer Teig, der als Verankerungsmedium in den Knochen eingebracht wird. Der dann im Knochen aushärtende Zement ermöglicht eine stabile Verankerung der Endoprothesen. Die beim Bewegungsablauf entstehenden Belastungskräfte werden großflächig über den Zementmantel auf den Knochen übertragen.

Zusammensetzung
42,7 g Pulver **COPAL® G+C** enthalten
1,0 g Gentamicin (als Gentamicinsulfat)
1,0 g Clindamycin (als Clindamycinhydrochlorid)

Weitere Inhaltsstoffe sind:
Poly(methylmethacrylat/methacrylat), Zirkondioxid, Benzoylperoxid, Farbstoff E 141.

Die Flüssigkeit enthält Methylmethacrylat, Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon, Farbstoff E 141.

Verwendungszweck
COPAL® G+C ist eine röntgenpositive, zementartige Substanz, die den Einsatz und die Fixierung von Prothesen in Knochen ermöglicht.

Indikation
COPAL® G+C ist indiziert für die stabile Verankerung mit zusätzlichem Infektionsschutz aller geeigneten Gelenkendoprothesen bei alloarthroplastischen Erstoperationen oder beim Austausch von aseptisch oder durch gentamicin- und/oder clindamycin-empfindliche Erreger septisch gelockerten Endoprothesen.

Kontraindikation
COPAL® G+C darf in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. **COPAL® G+C** soll nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Gentamicin, Clindamycin, Lincomycin oder anderen Bestandteilen des Knochenzementes. **COPAL® G+C** darf nicht angewendet werden bei schwerer Niereninsuffizienz.

Warnungen und Nebenwirkungen
COPAL® G+C ist hinsichtlich Eingriffen an der Wirbelsäule nicht beurteilt worden. Die außerhalb der registrierten Indikationen erfolgende Anwendung dieses Zementes in der Wirbelsäulenchirurgie führte manchmal zu schwerwiegenden, lebensbedrohlichen Komplikationen. Es sind Fälle von Lungenembolie, Atem und Herzinsuffizienz und Exitus letalis mitgeteilt worden.

Bei der Applikation von Gentamicin und Clindamycin kann es im Prinzip zu den für das jeweilige Antibiotikum typischen Nebenwirkungen kommen:

Gentamicin:
- Akustikus- und Vestibularisschädigungen
- Nephrotoxizität
- Neuromuskuläre Blockade (siehe Wechselwirkungen)
- Selten Parästhesien, Tetanie und Muskelschwäche
- Selten allergische Reaktionen (Exantheme, Urtikaria, anaphylaktische Reaktionen)

Clindamycin:
- Pseudomembranöse Enterokolitis
- Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Transaminaseanstieg, Ikterus, Leberfunktionsstörungen
- Selten allergische Reaktionen
- In Einzelfällen Blutbildveränderungen

Wie alle Aminoglykoside ist auch Gentamicin potentiell nephro- und/oder ototoxisch. Obwohl aufgrund der minimalen systemischen Konzentration kaum mit einer Kumulation gerechnet werden muss, ist bei schwerer Niereninsuffizienz Vorsicht geboten und eine Kontrolle der Gentamicin-Spiegel im Serum angezeigt.
Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist auch bei der Verwendung von **COPAL® G+C** Zement zu beachten, dass Gentamicin neuromuskulär blockierende Eigenschaften hat und daher bei Patienten mit neuromuskulären Vorerkrankungen (z. B. *Myasthenia gravis,* Parkinsonscher Krankheit) besondere Aufmerksamkeit geboten ist. Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig Muskelrelaxantien erhalten (z. B. bei der perioperativen Gabe von Gentamicin). Patienten, die gleichzeitig mit parenteralen Aminoglykosiden behandelt werden, sollten, unter Beachtung eines eventuellen Risikos kumulativer Toxizität, wie klinisch angezeigt, überwacht werden. Eine Messung der Serumspiegel ist in Betracht zu ziehen.

Das Auftreten dieser Nebenwirkungen ist jedoch äußerst unwahrscheinlich, da die hierfür erforderlichen Serumspiegel bei weitem nicht erreicht werden. Allergische Reaktionen können dosisunabhängig auftreten.

Die Monomerflüssigkeit ist sehr leicht flüchtig und entflammbar, daher sollten besonders bei der Verwendung im Operationssaal geeignete Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Das Monomer ist auch ein starkes Lipidsolvens und sollte nicht in direkten Kontakt mit dem Körper kommen. Beim Umgang mit dem Monomer oder dem Zement müssen Handschuhe benutzt werden, die den nötigen Schutz gegen das Eindringen des Monomers (Methylmethacrylat) in die Haut gewährleisten. Handschuhe aus dreischichtigem Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen und Viton®/Butyl-Handschuhe erwiesen sich über längere Zeit als gut schützend. Die Praxis, zwei Paar Handschuhe übereinander anzuziehen, einen Polyethylen-Chirurgenhandschuh über ein inneres Paar Latex-Standardchirurgenhandschuhe, hat sich ebenfalls bewährt.
Die Verwendung von Latex- oder Polystyrenbutadien-Handschuhen allein ist zu vermeiden. Bitte lassen Sie sich vom Lieferanten Ihrer Handschuhe bestätigen, ob sich die Handschuhe für eine Verwendung mit **COPAL® G+C** eignen. Die Monomerdämpfe können die Atemwege und die Augen reizen und möglicherweise die Leber schädigen. Es wurden Hautirritationen beschrieben, die auf den Kontakt mit dem Monomer zurückzuführen sind.
Hersteller weicher Kontaktlinsen empfehlen, diese Linsen in Anwesenheit von schädlichen oder reizenden Dämpfen zu entfernen. Da weiche Kontaktlinsen durchlässig für Flüssigkeiten und Gase sind, sollten sie nicht im Operationssaal getragen werden, wenn Methylmethacrylat angewendet wird.
Vor der Verwendung von **COPAL® G+C** sollte der Chirurg mit dessen Eigenschaften, der Handhabung und der Applikation während der Arthroplastik gut vertraut sein. Es wird dem Chirurgen empfohlen, das ganze Prozedere des Mischens, Handhabens und Einbringens von **COPAL® G+C** vor der Verwendung zu üben. Genaue Kenntnisse sind auch nötig, wenn Mischsysteme und Spritzen für die Applikation des Zementes verwendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen
Blutdruck, Puls und Atmung müssen während und unmittelbar nach der Implantation des Knochenzementes sorgfältig überwacht werden. Jede signifikante Veränderung dieser Vitalzeichen muss unverzüglich mit den entsprechenden Maßnahmen behoben werden. Bei Anwendung von **COPAL® G+C** bei einer totalen Hüftprothese sollten der proximale Teil des Knochenmarkkanals des Femurs und das Acetabulum kurz vor dem Einsetzen des Knochenzementes sorgfältig gereinigt, aspiriert und getrocknet werden. Zur Reduktion des großen Druckanstieges im intraossären Raum während des Einsetzens der Prothese wird eine Druckentlastung durch Saugdrainage des intraossären Raumes empfohlen. Im Falle von pulmonalen, kardiovaskulären Komplikationen ist die Überwachung und möglicherweise eine Erhöhung des Blutvolumens nötig. Bei akuter respiratorischer Insuffizienz sollten anästhesiologische Maßnahmen ergriffen werden.

Unerwünschte Wirkungen
Häufig wird ein vorübergehender Blutdruckabfall unmittelbar nach der Implantation des Knochenzementes und der Endoprothese beobachtet. Es wurden seltene Fälle beschrieben, in denen die Hypotonie mit Anaphylaxie, einschließlich anaphylaktischem Schock, Herzstillstand und plötzlichem Tod einherging.
Folgende zusätzliche unerwünschte Wirkungen wurden bei der Verwendung von Methylmethacrylat-Knochenzement beobachtet: Thrombophlebitis, oberflächliche Wundinfektion, tiefe Wundinfektion, Lungenembolie, Hämorrhagie und Hämatome, Trochanterbursitis, Lockerung oder Verschiebung der Prothese, Trochanterablösung.
Andere beobachtete Nebenwirkungen: heterotope Knochenneubildung, Myokardinfarkt, kurzfristige Herzrhythmusstörungen, cerebrovaskulärer Zwischenfall.
Mit einer Überdosierung durch die enthaltenen Antibiotika Gentamicin und Clindamycin ist bei der Anwendung von **COPAL® G+C** nicht zu rechnen, da aus den zwar erwünschten hohen lokalen Konzentrationen lediglich während der ersten postoperativen Stunden nur niedrige transiente Serumkonzentrationen resultieren (<1 µg/ml bei Gentamicin bzw. 0,2 µg/ml bei Clindamycin).

Wechselwirkungen
Durch die Gabe von Muskelrelaxantien und Ether können die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Gentamicin und Clindamycin verstärkt werden, jedoch ist das Auftreten dieser Nebenwirkungen wegen der sehr niedrigen erreichten Serumspiegel unwahrscheinlich.
In Ausnahmefällen, insbesondere bei Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion, könnten jedoch die von der parenteralen Gabe von Gentamicin bekannten Interaktionen beobachtet werden. Der gleichzeitige Gebrauch von Gentamicin und stark wirkenden Diuretika, wie Etacrynsäure oder Furosemid, kann die ototoxische Wirkung von Gentamicin verstärken, da gewisse Diuretika selbst eine Ototoxizität verursachen können. Bei der intravenösen Verabreichung können die Diuretika die Toxizität der Aminoglykoside durch Veränderung der Antibiotika-Konzentration im Serum und Gewebe erhöhen.

Inkompatibilitäten
Wässrige (z. B. antibiotikahaltige) Lösungen dürfen dem Knochenzement nicht beigemischt werden, da diese die Festigkeit des Zementes erheblich beeinträchtigen.



DE

Dosierung und Zubereitung

Eine Dosis wird durch Mischen des gesamten Inhaltes eines Pulverbeutels mit einer Ampulle zubereitet. Die einzusetzende Menge hängt vom speziellen chirurgischen Eingriff und der angewandten Technik ab.
Mindestens eine zusätzliche Dosis **COPAL® G+C** sollte vor dem Beginn der Operation zur Verfügung stehen. Jede Dosis wird separat zubereitet.
In der Praxis kommen nur sehr selten mehr als vier vordosierte Einheiten pro Implantation zum Einsatz. Auch bei diesen Dosierungen ergaben sich bei klinischen Studien nur geringe Serumspiegel.

Zur Herstellung des Knochenzementes sind nötig:
Sterile Arbeitsfläche, Gefäße aus Porzellan oder rostfreiem Stahl, sterile Mischlöffel oder Spatel
aus Porzellan oder rostfreiem Stahl oder steriles Vakuummischsystem. Die unsterile Aluminium-Schutzhülle, der äußere (außen unsterile) Polyethylen-Papierbeutel und die außen unsterile Blisterpackung der Ampullen sollen von einem Assistenten unter Beibehaltung der Sterilität geöffnet werden. Der sterile Polyethylen-Papierbeutel sowie die Ampulle sind aseptisch auf einen sterilen Tisch zu legen. Der Polyethylen-Papierbeutel und die Ampulle sind unter sterilen Bedingungen zu öffnen.

Applikation

Für die Mischung kommen zwei Methoden
zur Anwendung:
Mischen im Vakuum
Mischen von Hand



Mischen im Vakuum

Um einen Knochenzement mit verminderter Porosität zu erhalten, werden die Zementkomponenten nach Kühlung (mind. 24 h bei 4–7 °C) unter Vakuum angerührt. Voraussetzung hierfür sind die Verwendung eines luftdicht abgeschlossenen Systems und der schnelle Aufbau eines ausreichenden Vakuums im Mischbehälter (ca. 200 mbar absoluter Druck). Beim Vakuumanmischen gilt die gleiche Anrührzeit (30 sec) wie beim Anmischen ohne Vakuum. Bedingt durch das Vorkühlen verlängern sich die Verarbeitungs- und Aushärtephasen. Die Einzelheiten zur Anmischtechnik sind der Gebrauchsanweisung des verwendeten Mischsystems zu entnehmen.

Mischen von Hand

Die Flüssigkeit wird in ein Gefäß geschüttet und das Pulver zugegeben. Die Mischung wird dann sorgfältig 30s lang gerührt. Wenn die teigartige Masse nicht mehr an den Gummihandschuhen klebt, ist sie verarbeitbar. Die Applikationsdauer hängt von der Material- und Raumtemperatur ab. Wenn die gewünschte Konsistenz erreicht ist, kann der Zement appliziert werden. Um eine ausreichende Fixierung zu gewährleisten, sollte die Prothese innerhalb des Verarbeitungs-Zeitfensters eingesetzt und festgehalten werden, bis der Knochenzement vollständig ausgehärtet ist. Überflüssiger Zement ist zu entfernen, solange er noch weich ist.
Wird während der Operation zusätzlicher Zement benötigt, kann ein weiterer Beutel Pulver mit einer Ampulle Flüssigkeit wie oben beschrieben angemischt werden, die entstandene knetbare Masse muss auf den bereits aufgetragenen Zement appliziert werden, bevor dieser ausgehärtet ist. Es muss immer der gesamte Inhalt eines Beutels mit dem gesamten Inhalt einer Ampulle gemischt werden.

Lagerung

Nicht über 25 °C lagern bzw. aufbewahren.

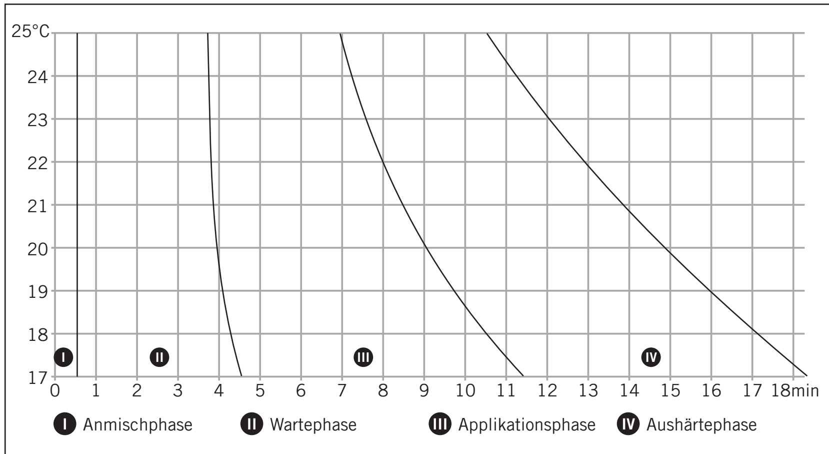
Haltbarkeit/Sterilität

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel, dem Aluminiumschutzbeutel und dem Innenbeutel aufgedruckt. Nach Ablauf des angegebenen Datums darf **COPAL® G+C** nicht mehr verwendet werden. Die Inhalte von geöffneten oder beschädigten Aluminium Schutzbeuteln oder Ampullenblister dürfen nicht resterilisiert werden und müssen daher entsorgt werden. **COPAL® G+C** ist mit Ethylenoxid-Gas sterilisiert und darf nicht resterilisiert werden. Bei einer Gelbfärbung des Polymerpulvers darf **COPAL® G+C** nicht verwendet werden.

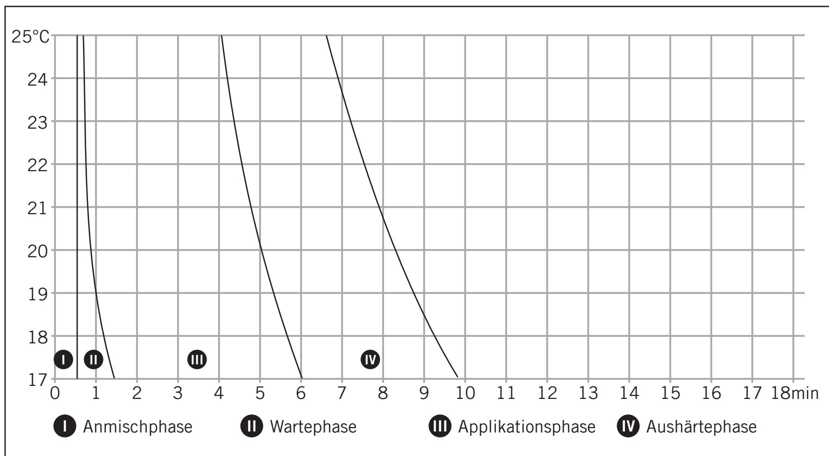




Mischen im Vakuum



Mischen von Hand



Hersteller
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Revisionsstand 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

EN

Properties and composition

COPAL® G+C is a rapid-curing synthetic with added antibiotics in the form of gentamicin and clindamycin for use in bone surgery. The antibiotics provide protection against bacterial infection of the implant and the surrounding tissue by strains of bacterium that are sensitive to gentamicin or clindamycin. Zirconium dioxide is mixed into the cement powder as an X-ray contrast agent. The sterile-filtered monomer component is contained in a brown glass ampoule which in turn is packaged in a blister pack sterilized with ethylene oxide. The polymer powder component is double-packed in sterile wrapping. The inner polyethylene sachet which contains the powder component is wrapped in an additional polyethylene sachet; both sachets have been sterilized with ethylene oxide. The polyethylene sachets are contained in a non-sterile protective aluminium packaging. **COPAL® G+C** is green in colour, to make identifying the cement easier during operations.

After mixing, a plastic dough is obtained which is filled into the bone as an anchoring medium. The cement which then hardens in the bone allows stable fixation of the endoprostheses. The stresses caused by movement are transferred to the bone via the large surface area of the surrounding cement.

Composition

42.7 g of **COPAL® G+C** powder contains:
1.0 g gentamicin (as gentamicin sulphate)
1.0 g clindamycin (as clindamycin hydrochloride)
Other ingredients included: Poly(methyl methacrylate / methacrylate), Zirconium dioxide, Benzoyl peroxide, colourant E141.

The liquid contains methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone and colourant E141.

Purpose

COPAL® G+C is a radio-opaque, cement-like substance that facilitates the use and fixation of prostheses in bones.

Indications

COPAL® G+C is used for the stable anchoring of all suitable joint prostheses in primary arthroplasty operations, with added protection against infection. It is also used in revision operations resulting from the aseptic loosening of the prosthesis and infection of the prosthesis by organisms sensitive to gentamicin and/or clindamycin.

Contraindications

COPAL® G+C must not be used during pregnancy or the nursing period. **COPAL® G+C** must not be used when there is known hypersensitivity to gentamicin, clindamycin, lincomycin or other components of the bone cement. **COPAL® G+C** must not be used in patients with severe renal insufficiency.

Warnings and side-effects

COPAL® G+C has not been evaluated with regard to spinal surgery. In some cases, the use of this cement beyond the listed indications in spinal surgery has resulted in serious, life-threatening complications. Cases of pulmonary embolism, respiratory and cardiac insufficiency and exitus letalis have been reported.

Where gentamicin and clindamycin are used, it is possible, in principle, for each antibiotic to trigger side-effects:

Gentamicin:
- Damage to the acoustic and vestibular nerves
- Renal toxicity
- Neuromuscular blockade (see interactions)
- Rarely: paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rarely: allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Clindamycin:
- Pseudomembranous enterocolitis
- Nausea, vomiting, abdominal pain
- Rise in transaminase levels, jaundice, disturbances of liver function
- Rarely: allergic reactions
- In isolated cases: changes to the blood count

Like all aminoglycosides, gentamicin is also potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although an accumulation is hardly to be expected because of the minimal systemic concentration, caution is advisable and serum levels of gentamicin should be monitored in patients with severe renal impairment.

When **COPAL® G+C** cement is used in patients with severe renal impairment, it is important to bear in mind that gentamicin has neuromuscular blocking properties. Therefore great care is required in patients with a history of neuromuscular disease (e.g. *myasthenia gravis,* Parkinson's diseases). The same applies to patients concomi-



EN

tantly receiving muscle relaxants (e.g. during peri-operative administration of gentamicin). Patients who are treated concomitantly with parenteral aminoglycosides should be carefully monitored in view of the possible risk of cumulative toxicity, as has been clinically reported. Measuring serum levels should be considered.

The occurrence of these side-effects is highly unlikely, however, since the serum level required to trigger them is not reached. Allergic reactions may occur regardless of the dosage.

The monomer liquid is extremely volatile and flammable; suitable precautionary measures should therefore be taken when it is being used in the operating room. The monomer is also a powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.
The use of latex or polystyrene butadiene gloves alone should be avoided. Please ask your glove supplier to confirm whether the gloves it supplies are suitable for use with **COPAL® G+C.** The monomer vapors may irritate the respiratory tract and eyes and possibly damage the liver. Skin irritations have been reported which are attributable to contact with the monomer.
Manufacturers of soft contact lenses recommend keeping these lenses away from harmful or irritant vapors. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating room if methyl methacrylate is being used.
Prior to using **COPAL® G+C** the surgeon should be very familiar with its properties, handling and application during arthroplasty surgery. It is also recommended that surgeons practice the entire mixing, handling and application procedure for **COPAL® G+C** before it is used for real. In-depth knowledge is also required if mixing systems and syringes are used to apply the cement.

Precautionary measures
Blood pressure, pulse and breathing must be carefully monitored during and immediately after implantation of the bone cement. Any significant change to these vital signs must be immediately responded to with appropriate measures. If **COPAL® G+C** is used for a total hip prosthesis, the proximal part of the bone marrow canal of the femur and the acetabulum should be thoroughly cleaned, aspirated and dried before the bone cement is applied. To reduce the considerable increase in pressure in the intraosseous space during the implantation of the prosthesis, suction drainage of the intra-osseous space is recommended. If pulmonary or cardiovascular complications arise, monitoring is required and possibly an increase in blood volume. In cases of acute respiratory insufficiency, anesthesiological measures should be taken.

Unwanted effects
Frequently, a temporary drop in blood pressure is observed immediately after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases of hypotension and anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death have been reported.
The following additional undesirable effects have also been observed following the use of methyl methacrylate bone cement: Thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhagia and haematoma, trochanteric bursitis, loosening or slipping of the prosthesis, trochanteric detachment. Other side effects that have been observed include: heterotopic bone regeneration, myocardial infarction, short-term cardiac arrhythmias, cerebrovascular accident.

The likelihood of an overdose caused by the antibiotics gentamicin and clindamycin contained in **COPAL® G+C** is negligible, since, from the desirable high local concentrations, only low transient serum concentrations (< 1µg/ml for gentamicin and 0.2 µg/ml for clindamycin) are detected in the initial hours after the operation.

Interactions
When muscle relaxants and ether are administered, the neuromuscular blocking properties of gentamicin and clindamycin can be increased, however, the occurrence of these side-effects is unlikely, due to the very low levels reached in the serum.
The interactions known from parenteral use of gentamicin might also be observed in exceptional cases, especially renally impaired patients.
The concomitant use of gentamicin and strong diuretics, such as ethacrynic acid or furosemide, may increase the ototoxic effect of gentamicin because certain diuretics can cause ototoxicity themselves. In the case of intravenous administration, the diuretics can increase the toxicity of aminoglycosides by altering the serum and tissue concentrations of the antibiotic.



EN

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. containing antibiotics) must not be mixed with the bone cement since they considerably impair the cement's strength.

Dose and preparation

A single dose is prepared by mixing the entire contents of one sachet of powder with one ampoule. The quantity to be used depends on the type of surgical intervention being carried out and the technique used.
At least one additional dose of **COPAL® G+C** should be readily available before the operation commences. Each dose is prepared separately.
In practice, it is very rare for more than four units of pre-prepared cement to be used during the implantation procedure. Even with this level of dosage, only low levels have been detected in the serum in clinical studies.

The following are required to prepare the bone cement: Sterile work surface, porcelain or stainless-steel bowls, sterile mixing spoons or spatulas made of porcelain or stainless steel or a sterile vacuum mixing system.
The non-sterile protective aluminium packaging, the outer non-sterile polyethylene sachet and the non-sterile blister pack of the ampoules should be opened by an assistant in a way that maintains sterility. The sterile polyethylene sachet and the ampoule should be placed under aseptic conditions on a sterile table. The polyethylene sachet and ampoule should be opened under sterile conditions.

Application

Two methods can be used for mixing:
Mixing in a vacuum
Mixing by hand

Mixing in a vacuum

To achieve a bone cement with reduced porosity, the cement components are mixed together after prechilling (at least 24 hours at 4–7 °C) in a vacuum. For this purpose, an air-tight system and the rapid build-up of sufficient vacuum in the mixing equipment are required (absolute pressure: approx. 200 mbar). The stirring times for mixing in a vacuum and without vacuum are the same (30 seconds). The processing and hardening times are longer due to the prechilling process. For details of the mixing method, refer to the instructions supplied with the mixing system being used.

Mixing by hand

The liquid is poured into a bowl and the powder is added. The mixture is then stirred carefully for 30 seconds. Once the paste-like mass no longer clings to the surface of rubber gloves, it is ready for use. The period for which the cement can be used depends on the temperature of the material and room. Once the desired consistency has been reached, the cement can be applied. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be implanted within the time window available and stabilized until the bone cement has hardened completely. Surplus cement should be removed while it is still soft.
If additional cement is needed during the operation, another sachet of powder can be mixed with one ampoule of liquid as described above. The resulting pliable mass must be applied to the previously-applied cement before it hardens. The entire contents of a sachet must always be mixed with the entire contents of an ampoule.

Storage

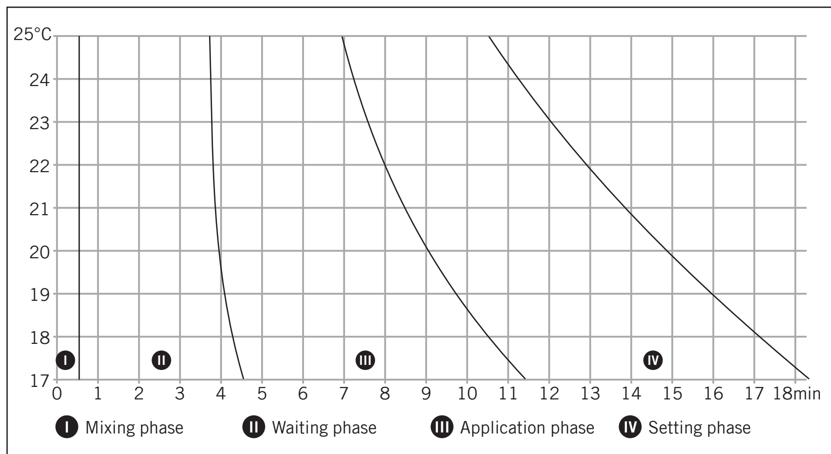
Do not store at temperatures above 25 °C.

Shelf life / sterility

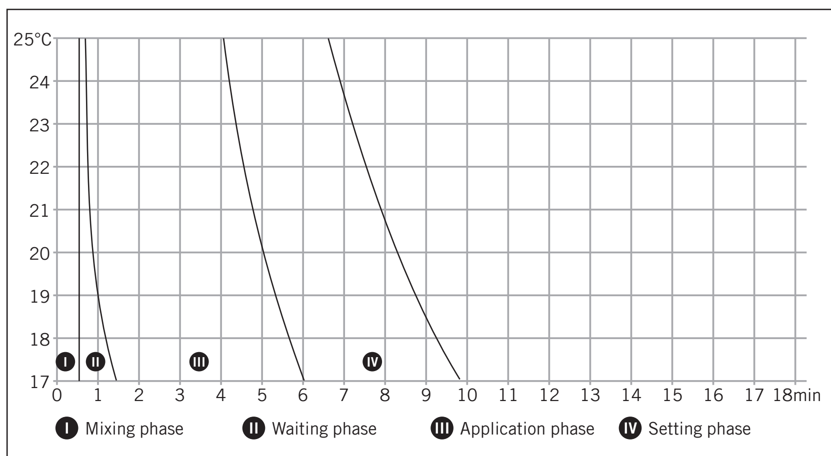
The expiry date is printed on the box, protective aluminium sachet and inner sachet. **COPAL® G+C** should not be used once the specified date has expired. The contents of opened or damaged aluminium sachets or ampoule blisters must not be re-sterilized and thus must be discarded. **COPAL® G+C** is sterilized with ethylene oxide gas and must not be re-sterilized. If the polymer powder has a yellow color, **COPAL® G+C** must not be used.

EN

Mixing in a vacuum



Mixing by hand



Manufacturer
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Revision status 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

FR

Propriétés et composition
Le **COPAL® G+C** est une résine à durcissement rapide que l'on utilise en chirurgie osseuse. Il contient de la gentamicine et de la clindamycine, lesquelles protègent l'implant et les tissus adjacents contre les risques les colonies bactériennes sensibles à ces deux substances. La poudre de ce ciment contient aussi du dioxyde de zirconium en tant que produit de contraste. Le monomère, filtré-stérilisé, est inclus dans une ampoule en verre, elle même sous emballage stérile (blister stérilisé par injection d'oxyde d'éthylène gazeux). Le polymère (poudre) est conditionné en sachet (polyéthylène), lui même placé à l'intérieur d'un deuxième sachet également en polyéthylène. Ces deux sachets ont eux aussi été stérilisés à l'oxyde d'éthylène. Ils sont tous deux emballés dans une housse protectrice en aluminium (housse non stérile).
Afin d'être bien visible dans le champ opératoire, **COPAL® G+C** est de couleur verte.
Le mélange donne dans un premier temps une pâte molle que l'on place dans l'os en tant que moyen d'ancrage. Ensuite, en durcissant, le ciment assure une fixation sûre de l'endoprothèse. Les forces exercées lors des mouvements se répartissent sur le manteau de ciment avant d'être transmises à l'os.

Composition
Les 42,7 g de poudre **COPAL® G+C** contiennent :
1,0 g gentamicine (sulfate de gentamicine)
1,0 g clindamycine (hydrochlorure de clindamycine)
Autres ingrédients : Polyméthacrylate/polyméthacrylate de méthyle, dioxide de zirconium, peroxyde de benzoyle, colorant E 141.
Le liquide **COPAL® G+C** contient :
Méthacrylate de méthyle, toluidine-diméthyle-p, hydroquinone, colorant E 141.

But d'utilisation
COPAL® G+C est un ciment radio-opaque servant à l'insertion et à la fixation de l'endoprothèse dans l'os.

Indications
COPAL® G+C est conçu pour assurer un ancrage stable – avec prévention des risques d'infection – des endoprothèses articulées de toutes sortes que l'on pose lors de premières opérations allo-arthroplastiques. Il est également indiqué pour les cas de mobilisation (septique) de l'endoprothèse provoquée par des agents pathogènes sensibles à la gentamicine et/ou à la clindamycine.

Contre-indications
Ne pas utiliser **COPAL® G+C** pendant la période de grossesse/d'allaitement, en cas d'hypersensibilité connue à la gentamicine, à la clindamycine, à la lincomycine ou à d'autres de ces composants.
Ne pas non plus l'utiliser chez les personnes présentant une grave insuffisance rénale.

Mises en garde et effets secondaires
COPAL® G+C n'a fait l'objet d'aucune étude quant à son utilisation sur la colonne vertébrale, c'est à dire hors du champ des indications déjà répertoriées. utilisé en chirurgicale vertébrale il pourrait entraîner de graves complications, engageant le pronostic vital ; de rares cas d'embolie pulmonaire, d'insuffisance cardiaque et même de décès ont déjà été rapportés.

Les effets secondaires caractéristiques des antibiotiques gentamicine et clindamycine sont les suivants :

Pour la gentamicine :
– Troubles de l'audition et vestibulaires
– Néphrotoxicité
– Blocage neuromusculaire (voir interactions)
– Rarement : paresthésies ; tétanine ; faiblesse musculaire
– Rarement : réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Pour la clindamycine :
– Entérocolite pseudomembraneuse
– Nausée, vomissements, douleurs abdominales
– Augmentation du taux de transaminases, ictère, troubles de la fonction hépatique
– Rarement : réactions allergiques
– Rarement : changements au niveau de la formule sanguine.

Comme tous les aminoglycosides, la gentamicine est potentiellement néphrotoxique et/ou ototoxique. Bien qu'en raison de la concentration systémique minimale il ne faille pas d'attendre à une cumulation, la prudence est de rigueur en cas d'insuffisance rénale grave, et un contrôle des taux sériques de gentamicine est indiqué. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, il faut également tenir compte du fait que lors de l'utilisation du ciment **COPAL® G+C** la gentamicine possède des propriétés neuromusculaires bloquantes et que, par conséquent, une attention particulière s'impose chez les patients atteints d'affections neuro-musculaires préexistantes (par exemple Myasthenia gravis, maladie de Parkinson). Ceci est également d'application chez les patients qui reçoivent simultanément des myorelaxants (par exemple lors de l'administration périopératoire de gentamicine). Les patients qui sont traités simultanément



par des aminoglycosides parentéraux devraient être surveillés compte tenu du risque éventuel de toxicité cumulative, comme indiqué cliniquement. Une mesure des taux sériques doit être prise en considération.

Les effets secondaires susmentionnés sont toutefois très improbables du fait que les concentrations sériques requises pour leur survenue sont loin d'être atteintes. Quel que soit le dosage, les risques d'allergie ne sont pas exclus.

Le monomère (liquide) étant très volatile et très inflammable, il convient de prendre les mesures préventives adéquates, au bloc opératoire tout particulièrement. Ce monomère étant aussi un puissant solvant pour les lipides, éviter tout contact avec la peau. Avant de le manipuler – le liquide ou la poudre – il est fortement conseillé de revêtir des gants offrant la protection requise, c'est à dire empêchant que du monomère (méthacrylate de méthyle) ne puisse pénétrer dans la peau. Les gants polyéthylène tricouche, de même que les gants copolymère éthylène-alcool vinylique ou encore les gants polyéthylène et Viton®/butyle offrent une protection efficace et durable. La solution consistant à enfiler deux paires de gants (une paire de gants chirurgicaux en polyéthylène sur une paire de gants chirurgicaux en latex) a elle aussi fait la preuve de son efficacité sur le terrain.
En revanche, l'utilisation de gants uniquement en latex ou en polystyrène-butadiène est à proscrire. Veuillez vous assurer auprès de votre fournisseur de gants que ceux que vous comptez utiliser conviennent bien pour **COPAL® G+C.**
Les vapeurs de monomère peuvent provoquer des irritations des voies respiratoires et/ou des yeux. Des cas d'irritation cutanée suite à un contact direct avec le monomère nous ont été signalés.
Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent aux personnes qui en portent de les retirer avant de se rendre sur les lieux où il y a émission de vapeurs nocives/irritantes. Les lentilles de contact souples étant perméables aux gaz et aux liquides, les retirer avant de se rendre au bloc opératoire si du méthacrylate de méthyle y est utilisé.
Avant d'utiliser **COPAL® G+C** le chirurgien devra s'être bien informé sur ses propriétés et sa technique d'utilisation pendant l'arthroplastie. Il est sur ce point vivement recommandé que, avant de l'utiliser en situation réelle, il s'entraîne à le mélanger, à le manipuler et à le mettre en place. Il devra également avoir les connaissances requises pour le cas où **COPAL® G+C** serait utilisé en recourant à un malaxeur et à la seringue.

Mesures de précaution
La tension, le pouls et la respiration devront être soigneusement surveillés pendant et juste après l'implantation de ce ciment endo-osseux. Il devra aussi être remédié, en prenant les mesures appropriées, à tout altération significative de l'un ou l'autre de ces signes vitaux. Si **COPAL® G+C** doit être utilisé pour une prothèse de hanche totale, la partie proximale du canal médullaire fémoral et l'acetabulum devront, avant la mise en place du ciment, être soigneusement nettoyés, aspirés et séchés. Afin de contrebalancer l'importante augmentation de pression intra-osseuse qui a lieu lors de l'insertion de la prothèse, un drainage de la zone intraosseuse concernée est recommandé. En cas de complications pulmonaires ou cardiovasculaires, un suivi du volume sanguin (et les décisions qui en découlent) est indispensable.
En cas d'insuffisance respiratoire, les mesures anesthésiologiques adéquates devront être prises.

Effets indésirables
Il est fréquent que l'on observe, juste après l'implantation du ciment osseux et de l'endoprothèse, une baisse passagère de la tension. Quelques rares cas d'hypotonie avec anaphylaxie (choc anaphylactique), arrêt cardiaque et mort subite nous ont été signalés.
Autres effets indésirables observés avec les ciments osseux de type méthacrylate de méthyle : thrombophlébite, infection superficielle ou profonde de la plaie, embolie pulmonaire, hémorragie et hématome, bursite du trochanter, mobilisation ou déplacement de la prothèse, détachement trochantérien. Autres effets secondaires observés : reconstitution osseuse hétérotopique, infarctus du myocarde, troubles passagers du rythme cardiaque, incidents cérébrovasculaires.

Tout risque de surdosage inhérent au fait que **COPAL® G+C** contient de la gentamicine et de la clindamycine est exclu étant donné qu'il n'y a de faibles concentrations sériques que transitoires - résultant d'indésirables concentrations locales élevées – uniquement durant les premières heures postopératoires (< 1 µg/ml pour la gentamicine et 0,2 µg/ml pour la clindamycine).

Interactions
L'administration de relaxants musculaires ou d'éther peut avoir pour conséquence d'augmenter l'effet bloquant de la gentamicine et de la clindamycine sur le système neuromusculaire. De tels effets secondaires sont cependant très peu probables du fait du très faible niveau sérique atteint.

Dans des cas exceptionnels, en particulier chez les patients dont la fonction rénale est entravée, les interactions connues de l'administration parentérale de gentamicine pourraient cependant être observées.
L'utilisation concomitante de gentamicine et de diurétiques puissants, tels que l'acide étacrynique ou le furosémide, peut potentialiser l'effet ototoxique de la gentamicine, étant donné que certains diurétiques peuvent eux-mêmes entraîner une ototoxicité. Lors de l'administration intraveineuse, les diurétiques peuvent augmenter la toxicité des aminoglycosides par la modification de la concentration sérique et tissulaire des antibiotiques.





Incompatibilités
Ne pas ajouter au ciment de solutions aqueuses, comme celles contenant des antibiotiques par exemple, car celles-ci auraient pour effet d'altérer considérablement les qualités de résistance du ciment.

Dosage et préparation
Pour préparer une dose de ciment, mélanger toute la poudre d'un sachet avec tout le contenu d'une ampoule. La quantité totale de ciment requise dépend de la nature de l'intervention chirurgicale et de la technique employée. Préparer pour chaque intervention au moins une dose supplémentaire de **COPAL® G+C.** Préparer les doses séparément. Dans la pratique il est très rare que l'on ait à utiliser plus de 4 unités prédosées. Les études cliniques effectuées ont par ailleurs montré que même en pareil cas le niveau sérique était très faible.

Ce dont vous avez besoin pour préparer le ciment :
Un plan de travail stérile, des récipients en porcelaine (ou en acier inoxydable), des spatule stériles (ou des spatules en porcelaine ou en acier inoxydable) ou un malaxeur sous vide stérile.
La housse de protection (non stérile), le sachet extérieur en polyéthylène (face externe non stérile) et les emballages blister (face externe non stérile) des ampoules devront être ouverts par l'assistant en préservant l'état stérile. Le sachet en polyéthylène stérile et l'ampoule devront être posés sur un plateau stérile de façon aseptisée, et le sachet et l'ampoule être ouverts dans des conditions stériles.

Technique d'utilisation
Pour le mélange vous avez le choix entre :
le mélange au malaxeur sous vide
le mélange à la main

Le mélange au malaxeur sous vide
Afin que le ciment soit moins poreux, mélanger ses composantes sous vide (après refroidissement à 4–7 °C pendant au moins 24 heures). Le malaxeur utilisé devra être parfaitement hermétique et permettre l'instauration rapide d'un vide à l'intérieur du bol de mélange (environ 200 mbar pression absolue). Le temps de malaxage est le même (30 s) que pour le malaxage sans le vide. En raison de la phase de pré refroidissement, les temps de mise en œuvre et de durcissement sont plus longs. Pour plus de précisions concernant la technique de mélange, veuillez consulter le mode d'emploi du malaxeur utilisé.

Le mélange à la main
Prendre un récipient puis y verser d'abord le liquide puis la poudre. Ensuite bien mélanger le tout pendant 30 s. Quand le mélange pâteux ainsi obtenu ne colle plus au gant, c'est le signe que le ciment est prêt à l'emploi. Le temps d'utilisation dont vous disposez alors dépend de la température ambiante et de celle du ciment. Vous pouvez appliquer ce dernier dès qu'il présente la consistance requise. Afin de garantir une fixation suffisamment efficace de la prothèse, insérer cette dernière pendant le temps de mise en oeuvre imparti, en la maintenant fermement jusqu'à durcissement complet du ciment. Retirer le ciment débordant tant qu'il est encore mou !
Si vous manquez de ciment pendant l'intervention, repréparez-en avec un nouveau sachet de poudre et une nouvelle ampoule en procédant au mélange des deux comme indiqué ci-dessus. Le nouveau ciment devra être appliqué sur celui déjà en place avant durcissement de ce dernier. Important : pour préparer le ciment, toujours utiliser tout le contenu du sachet et tout le contenu de l'ampoule.

Stockage
Ne pas stocker ce produit à des températures supérieures à 25 °C.

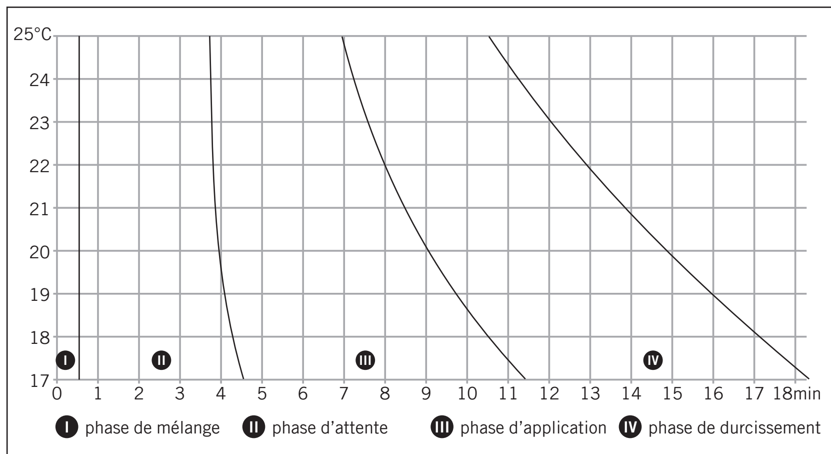
Péremption et état stérile
La date de péremption figure à la fois sur la boîte, sur la housse en aluminium et sur le sachet intérieur. Passé cette date, ne pas utiliser **COPAL® G+C.** Le contenu d'un sachet en aluminium et de l'emballage de l'ampoule ouvert ou endommagé ne peut en aucun cas être re-stérilisé; par conséquent il doit être éliminé. **COPAL® G+C** ayant déjà été stérilisé à l'oxyde d'éthylène gazeux, ne pas le restériliser. Si la poudre (polymère) a pris une coloration jaune, ne pas utiliser **COPAL® G+C.**



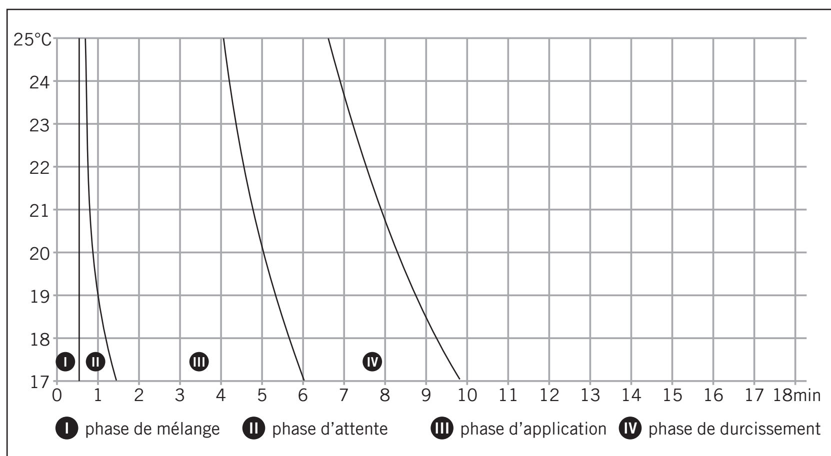


FR

Mélange au malaxeur sous vide



Mélange à la main



Fabricant
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

État de révision 06/2009

CE 0123

Heraeus



COPAL® G+C

ES

Propiedades y composición

COPAL® G+C es un acrílico de rápido endurecimiento para cirugía ortopédica al que se le han añadido los antibióticos gentamicina y clindamicina. Estos antibióticos proporcionan protección contra aquellas infecciones del implante y del tejido adyacente causadas por invasión de gérmenes sensibles a la gentamicina y/o clindamicina.
Como medio de contraste radiológico se añade dióxido de zirconio al polvo del polímero. El componente monomérico sometido a filtración estéril se presenta en ampolla de cristal marrón envuelta en un blíster esterilizado mediante el gas: óxido de etileno. El componente polimérico en polvo cuenta con doble envase estéril. El sobre interior de papel de polietileno con el componente en polvo está encerrado en otro sobre de papel de polietileno, esterilizados ambos con óxido de etileno. Los sobres de papel de polietileno están empaquetados en un envoltorio protector no estéril de aluminio.
Para hacer claramente visible el cemento en el área de operación, **COPAL® G+C** presenta un color verde.
Una vez hecha la mezcla, primero se obtiene una pasta plástica que se aplica como medio de anclaje en el hueso. El cemento, al endurecerse en el hueso, permite un anclaje estable de las endoprótesis. Las fuerzas de carga que aparecen con los movimientos se transmiten ampliamente al hueso a través del revestimiento de cemento.

Composición

42,7 g de polvo **COPAL® G+C** contienen
1,0 g de gentamicina (como sulfato de gentamicina)
1,0 g de clindamicina (como hidrocloruro de clindamicina)
Otros componentes son: poli(metilmetacrilato, metacrilato), dióxido de circonio, peróxido de benzoilo, colorante E 141.

El líquido contiene metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona, colorante E 141.

Finalidad de empleo

COPAL® G+C es una sustancia radioopaca cementosa que permite la colocación y fijación de prótesis en el hueso.

Indicaciones

COPAL® G+C está indicado para el anclaje estable (con protección añadida contra infecciones) de todo tipo de endoprótesis articulares propias de la artroplastia primaria, o para el recambio de endoprótesis aflojadas asépticamente o sépticamente a causa de gérmenes sensibles a la gentamicina y/o clindamicina.

Contraindicaciones

COPAL® G+C no debe usarse durante el embarazo y la lactancia. **COPAL® G+C** no debe usarse en caso de hipersensibilidad conocida a la gentamicina, clindamicina, lincomicina o a otros componentes del cemento óseo. **COPAL® G+C** no debe usarse en caso de grave insuficiencia renal.

Advertencias y efectos secundarios

COPAL® G+C no ha sido evaluado en relación con intervenciones en la columna vertebral. La aplicación de este cemento en cirugía de la columna vertebral más allá de las indicaciones registradas ha provocado a veces graves complicaciones con riesgo para la vida. Se han comunicado casos de embolia pulmonar, insuficiencia respiratoria y cardiaca y exitus letalis.

La aplicación de gentamicina y clindamicina puede provocar, en principio, los efectos secundarios típicos del respectivo antibiótico:

Gentamicina:
- lesiones de los nervios auditivos y vestibulares
- nefrotoxicidad
- bloqueo neuromuscular (véase Interacciones)
- rara vez parestesias, tetania y debilidad muscular
- rara vez reacciones alérgicas (exantemas, urticaria, reacciones anafilácticas)

Clindamicina:
- enterocolitis pseudomembranosa
- náuseas, vómitos, dolor abdominal
- aumento de las transaminasas, ictericia, trastornos de la función hepática
- rara vez reacciones alérgicas
- en casos singulares alteraciones hematológicas

Al igual que todos los aminoglucósidos, la gentamicina es potencialmente nefrotóxica y/o ototóxica. Aunque debido a la concentración sistémica mínima no cabe esperar una acumulación, conviene tomar precauciones en caso de una insuficiencia renal grave, estando indicado el control del nivel de gentamicina en el suero.
En el caso de pacientes con insuficiencia renal grave hay que observar también en la utilización de cementos **COPAL® G+C** que la gentamicina posee características de bloqueo neuromuscular por lo que deberá tenerse un cuidado especial en pacientes con historial de enfermedades neuromusculares (p. ej. *miastenia grave,* enfermedad de Parkinson), al igual que en pacientes que



ES

reciben simultáneamente relajantes musculares (p. ej. en caso de la administración percutánea de gentamicina). Los pacientes tratados simultáneamente con aminoglucósidos parenterales deberán ser sometidos a un control según la indicación clínica, teniendo en consideración un posible riesgo de toxicidad cumulativa. Puede plantearse la medición del nivel en el suero.

La aparición de estos efectos secundarios es, no obstante, muy improbable, pues los niveles séricos necesarios para ello distan mucho de alcanzarse. Pueden darse reacciones alérgicas con independencia de la dosis.

El monómero líquido es extremadamente volátil e inflamable, por lo que deben adoptarse las debidas medidas de precaución especialmente en cuanto a su uso en el quirófano. El monómero es también un potente solvente lipídico, por lo que no debe entrar en contacto directo con el cuerpo. Cuando se manipule el monómero o el cemento deben usarse guantes que proporcionen la necesaria protección contra la penetración del monómero (metilmetacrilato) en la piel. Los guantes de tres capas de polietileno, copolímero de etileno y vinilalcohol, polietileno, y los guantes de Viton®/butilo han demostrado durante mucho tiempo gran eficacia protectora.
Se ha demostrado igualmente efectivo la utilización de dos pares de guantes superpuestos, es decir un guante quirúrgico de polietileno sobre otro guante quirúrgico interior de látex.

No deben usarse únicamente guantes de látex o de poliestirenobutadieno. Por favor, pregunte al distribuidor de sus guantes si éstos pueden usarse con **COPAL® G+C.** Los vapores del monómero pueden irritar las vías respiratorias y los ojos, así como dañar el hígado. Se han descrito irritaciones de la piel atribuibles al contacto con el monómero. Los fabricantes de lentes de contacto blandas recomiendan que éstas se retiren en caso de presencia de vapores nocivos o irritantes. Dado que las lentes de contacto blandas son permeables a líquidos y gases, no deben utilizarse nunca en el quirófano donde se esté empleando metilmetacrilato.
Antes de emplear **COPAL® G+C** el cirujano deberá estar bien familiarizado con sus propiedades, manipulación y aplicación durante la artroplastia. Se recomienda a los cirujanos ejercitarse con el procedimiento íntegro de mezcla, manipulación y aplicación de **COPAL® G+C** antes de emplearlo. La aplicación del cemento mediante sistemas de mezclado y jeringas requiere asimismo de conocimientos precisos.

Medidas de precaución
Durante e inmediatamente después de la aplicación del cemento óseo deben vigilarse con atención la presión sanguínea, el pulso y la respiración. Cualquier alteración significativa de estos signos vitales debe subsanarse inmediatamente con las medidas pertinentes. Si se emplea **COPAL® G+C** con una prótesis total de cadera, deberá limpiarse, aspirarse y secarse cuidadosamente la sección proximal del canal medular del fémur y el acetábulo, antes de implantar el cemento. Para reducir el gran aumento de la presión en el espacio intraóseo durante la colocación de la prótesis se recomienda despresurización mediante drenaje aspirativo del espacio intraóseo. Si se presentan complicaciones pulmonares o cardiovasculares será preciso vigilar y, posiblemente, aumentar el volumen de sangre. En caso de aguda insuficiencia respiratoria deberán adoptarse medidas anestesiológicas.

Efectos indeseados
Inmediatamente después de la aplicación del cemento óseo y de la endoprótesis, se observa con frecuencia un descenso transitorio de la presión sanguínea. Han sido raros los casos descritos de hipotensión, anafilaxia, incluyendo shock anafiláctico, parada cardiaca y muerte súbita.
Con el empleo de cemento óseo de metilmetacrilato se han observado, además, los siguientes efectos indeseados: tromboflebitis, infección superficial de la herida, infección profunda de la herida, embolia pulmonar, hemorragia y hematomas, bursitis del trocánter, aflojamiento o desplazamiento de la prótesis, desprendimiento del trocánter. Otros efectos secundarios observados son: regeneración ósea heterotópica, infarto de miocardio, arritmias cardiacas breves, accidentes cerebrovasculares.

Con la aplicación de **COPAL® G+C** puede descartarse cualquier sobredosis de los antibióticos contenidos, la gentamicina y la clindamicina, pues las altas concentraciones locales ideales sólo producen bajas concentraciones séricas transitorias durante las primeras horas postoperatorias (<1 µg/ml en el caso de la gentamicina o 0,2 µg/ml en el caso de la clindamicina).

Interacciones
La administración de relajantes musculares y éter puede reforzar las propiedades de bloqueo neuromuscular de la gentamicina y la clindamicina, si bien el reducidísimo nivel sérico alcanzado hace improbable la aparición de estos efectos secundarios.

En casos excepcionales, especialmente en pacientes con la función renal limitada, se han observado, sin embargo, las interacciones conocidas de la administración parenteral de la gentamicina.
La administración simultánea de gentamicina y diuréticos de acción fuerte, como el ácido etacrínico o la furosemida, puede intensificar los efectos ototóxicos de la gentamicina debido a que ciertos diuréticos pueden provocar una ototoxicidad por si mismos. En caso de administración intravenosa, los diuréticos pueden incrementar la toxicidad de los aminoglucósidos a través de la alteración de la concentración de los antibióticos en el suero y tejido.



Incompatibilidades
Con el cemento óseo no deben mezclarse soluciones acuosas (p. ej., las que contengan antibióticos), pues éstas merman notablemente la resistencia del cemento.

Dosificación y preparación
Una dosis se prepara mezclando todo el contenido de un sobre de polvo con una ampolla. La cantidad a emplear dependerá de la concreta intervención quirúrgica y de la técnica empleada.
Antes de proceder a la operación debería disponerse de al menos una dosis adicional de **COPAL® G+C.** Cada dosis se prepara por separado.
En la práctica sólo muy raramente se emplean más de cuatro unidades predosificadas por implante. Incluso con tales dosis los niveles séricos obtenidos en los estudios clínicos son reducidos.

Para la elaboración del cemento óseo se requiere:
Superficie de trabajo estéril, recipientes de porcelana o acero inoxidable, cucharas estériles de mezcla o espátulas de porcelana o acero inoxidable, o equipo de mezcla al vacío estéril.
El envoltorio protector de aluminio no estéril, el sobre de papel exterior de polietileno (no estéril por fuera) y el envase blíster exterior no estéril de las ampollas, debe abrirlos un asistente de forma que se mantenga la esterilidad. El sobre estéril de papel de polietileno y la ampolla deben colocarse de forma aséptica sobre una mesa estéril. El sobre de papel de polietileno y la ampolla deben abrirse bajo condiciones estériles.

Aplicación
La mezcla puede hacerse usando dos métodos:
Mezcla al vacío
Mezcla manual

Mezcla al vacío
Para obtener un cemento óseo de baja porosidad los componentes del cemento se mezclan al vacío después de enfriarse (al menos 24 h a 4-7° C). Para ello se requiere emplear un equipo cerrado hermético al aire y generar rápidamente un vacío suficiente en el mezclador (aprox. 200 mbar de presión absoluta). El tiempo de mezclado al vacío es el mismo que sin vacío (30 s). Gracias al preenfriamiento los periodos de tiempo de procesamiento y fraguado se prolongan. Los pormenores de la técnica de mezcla pueden consultarse en las instrucciones de uso del equipo de mezcla empleado.

Mezcla manual
Se vierte el líquido en un recipiente y se añade el polvo. Se mezcla entonces con cuidado durante 30 s. Una vez que la masa pastosa no se adhiere ya a los guantes de goma, está lista para usar. El tiempo útil de aplicación depende de la temperatura del material y del ambiente. Una vez se alcance la consistencia deseada, el cemento puede ya aplicarse. Para garantizar una adecuada fijación, la prótesis se debe implantar dentro del intervalo de tiempo disponible, y mantenerla estable hasta el completo fraguado del cemento óseo. El cemento sobrante deberá retirarse mientras esté aún blando.
Si, durante la operación, se precisa más cemento, puede mezclarse otro sobre de polvo con una ampolla de líquido, tal y como se ha descrito previamente. La pasta amasable resultante deberá aplicarse sobre el cemento ya colocado antes de que endurezca. Debe mezclarse siempre todo el contenido de un sobre con todo el contenido de una ampolla.

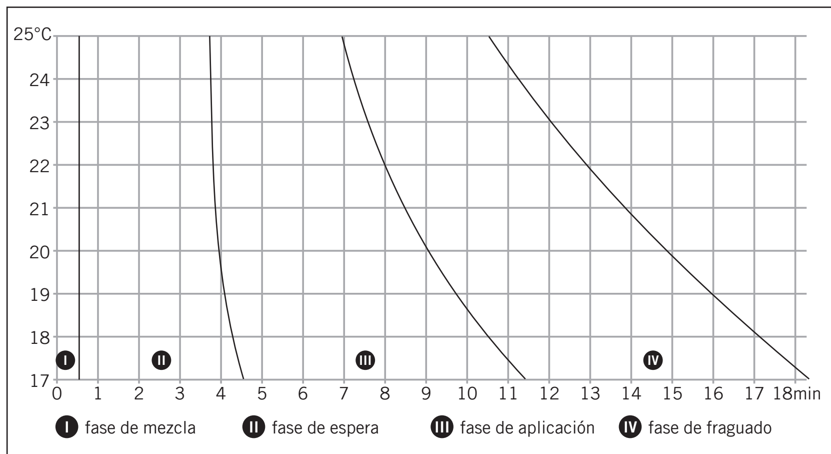
Almacenamiento
No debe almacenarse o guardarse por encima de los 25° C.

Durabilidad/esterilidad
La fecha de caducidad está impresa en la caja, el sobre protector de aluminio y el sobre interno. **COPAL® G+C** no debe usarse una vez expirada la fecha de caducidad. El contenido de los sobres de aluminio y de los blisters de las ampollas abiertos o dañados no debe ser reesterilizado y por lo tanto debe ser desechado. **COPAL® G+C** está esterilizado con gas de óxido de etileno y no debe re-esterilizarse. En caso de coloración amarillenta del polímero en polvo no deberá usarse **COPAL® G+C.**

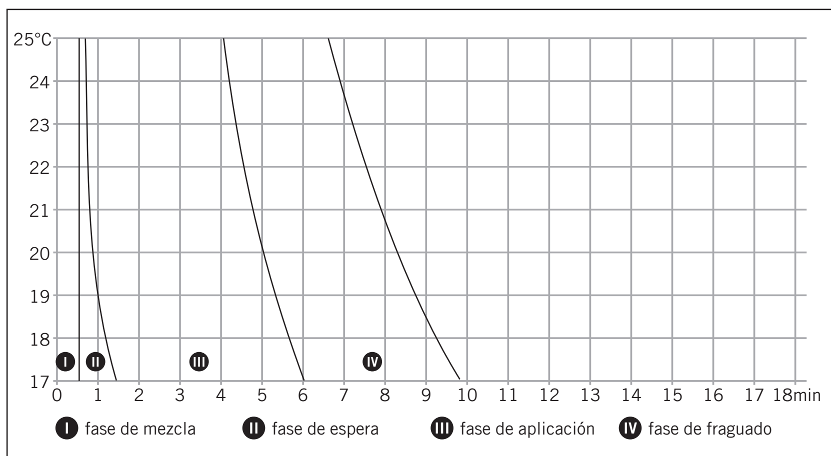
ES

ES

Mezcla al vacío



Mezcla a manual



Fabricante
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Última revisión 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Caratteristiche e composizione

COPAL® G+C è una sostanza plastica a presa rapida con gentamicina e clindamicina indicata per la chirurgia ossea. I due antibiotici in esso contenuti proteggono da infezioni causate dalla colonizzazione batterica dell'impianto e del tessuto adiacente da parte di microrganismi sensibili alla gentamicina e/o alla clindamicina. Quale mezzo di contrasto radiografico è stata aggiunta la polvere il diossido di zirconio. Il componente monomerico filtrato sterilmente è contenuto in una fiala di vetro ambrato, confezionata in un blister sterilizzato mediante ossido di etilene. La polvere polimerica è confezionata sterilmente in una confezione doppia. La bustina interna in carta-polietilene contenente la polvere polimerica è confezionata in un'ulteriore bustina in carta-polietilene ed entrambe le bustine sono sterilizzate con ossido di etilene. Le bustine in carta-polietilene sono confezionate in un involucro di protezione non sterile in alluminio. **COPAL® G+C** è colorato di verde per rendere chiaramente visibile il cemento sul campo operatorio.
Dopo la miscelazione si forma una pasta plastica che viene introdotta nell'osso come mezzo di ancoraggio. Il successivo indurimento del cemento nell'osso rende possibile una fissazione stabile della protesi. Le forze di carico originate durante il movimento vengono ampiamente distribuite nell' osso attraverso lo strato di cemento.

Composizione

42,7 g di **COPAL® G+C** polvere contengono
1,0 g di gentamicina (come gentamicina solfato)
1,0 g di clindamicina (come clindamicina cloridrato)
Altri componenti: copolimero metilmetacrilato-metacrilato, diossido di zirconio, perossido di benzoile, colorante E 141.

Il liquido contiene metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, idrochinone e colorante E 141.

Scopo d'uso

COPAL® G+C è un cemento radio-opaco per l'impianto e la fissazione di protesi ossee.

Indicazioni

COPAL® G+C è indicato per l'ancoraggio stabile, con protezione antibiotica aggiuntiva, di tutte le protesi articolari idonee per interventi primari di allo-artroplastica nonché per revisioni protesiche in seguito a mobilizzazione settica dell'impianto, causata da microrganismi sensibili alla gentamicina e/o alla clindamicina.

Controindicazioni

COPAL® G+C non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento. **COPAL® G+C** non deve essere usato in caso di nota ipersensibilità alla gentamicina, alla clindamicina, alla lincomicina o ad altri componenti del cemento osseo. **COPAL® G+C** non deve essere usato in caso di insufficienza renale grave.

Avvertenze ed effetti collaterali

COPAL® G+C non è stato finora valutato nell'ambito di interventi a carico della colonna vertebrale. L'uso di questo cemento nella chirurgia della colonna vertebrale al di fuori delle indicazioni registrate ha portato talvolta a complicazioni gravi, potenzialmente fatali. Sono stati segnalati casi di embolia polmonare, insufficienza respiratoria e cardiaca e morte.

A causa della concomitante applicazione di gentamicina e clindamicina, si possono in principio verificare gli effetti collaterali tipici di questi antibiotici:

Gentamicina:
- danni al nervo acustico e vestibolare;
- nefrotossicità;
- blocco neuromuscolare (vedi «Interazioni»);
- parestesie, tetania e debolezza muscolare in casi rari;
- reazioni allergiche (esantema, orticaria e reazioni anafilattiche) in casi rari.

Clindamicina:
- enterocolite pseudomembranosa;
- nausea, vomito, dolori addominali;
- transaminasi elevate, ittero, disfunzioni epatiche;
- reazioni allergiche in casi rari;
- alterazioni del quadro ematologico in casi singoli;

Come tutti gli aminoglicosidi, anche la gentamicina è potenzialmente nefrotossica e/o ototossica. Benché, per via della concentrazione sistemica minima, non ci si debba, in genere, attendere un accumulo, occorre usare prudenza nei pazienti con grave insufficienza renale; inoltre, è indicato un controllo dei livelli di gentamicina nel siero.
Per quanto riguarda l'impiego del cemento **COPAL® G+C** nei pazienti con grave insufficienza renale, occorre ricordare che la gentamicina possiede un effetto bloccante neuromuscolare e che quindi occorre usare particolare prudenza nei pazienti con malattie neuromuscolari (ad es. *miastenia grave,* morbo di Parkinson). Ciò è valido anche per i pazienti trattati contemporaneamente con miorilas-

IT



IT

santi (ad es. in caso di somministrazione perioperatoria di gentamicina). Per via dell'eventuale rischio di tossicità cumulativa, si consiglia il monitoraggio dei pazienti trattati contemporaneamente con aminoglicosidi per via parenterale, secondo l'indicazione clinica. Considerare l'eventualità di una determinazione dei livelli sierici.

La manifestazione di questi effetti collaterali è tuttavia estremamente improbabile, dato che la concentrazione di queste sostanze raggiunta nel siero è di gran lunga inferiore a quella necessaria a provocare tali effetti. Le reazioni allergiche possono comparire indipendentemente dalle dosi somministrate.

Il liquido monomerico è molto voltatile e infiammabile e per questo motivo si devono attuare misure precauzionali appropriate, soprattutto durante l'uso in sala operatoria. Il monomero è anche un forte solvente lipidico e non deve mai entrare in contatto diretto con il corpo. Nella manipolazione del monomero o del cemento si devono usare guanti in grado di garantire una efficace protezione contro la penetrazione del monomero (metilmetacrilato) nella cute. I guanti tristratificati in polietilene, copolimero di etilene-alcol vinilico e polietilene e i guanti in Viton®/butile garantiscono una protezione duratura.
Anche l'abitudine di indossare due paia di guanti uno sopra l'altro (guanti chirurgici in polietilene sopra un paio di guanti chirurgici standard in lattice) si è dimostrata parimenti efficace.
L'uso di guanti in lattice o in polistirene-butadiene da soli deve essere invece evitato. È necessario chiedere al fornitore dei guanti se essi possano essere usati per manipolare **COPAL®G+C.** I vapori monomerici possono irritare le vie respiratorie e gli occhi ed eventualmente danneggiare il fegato. Sono stati descritti casi di irritazione cutanea attribuibile al contatto con il monomero.
I produttori di lenti a contatto morbide raccomandano di rimuovere le lenti in presenza di vapori dannosi o irritanti. Dato che le lenti a contatto morbide sono permeabili ai liquidi e ai gas, esse non devono essere portate in sala operatoria nel caso in cui venga usato il metilmetacrilato.
Prima di usare **COPAL®G+C**, il chirurgo deve conoscere bene le sue caratteristiche, nonché le modalità di manipolazione e applicazione nell'ambito degli interventi di artroplastica. Si raccomanda al chirurgo di esercitarsi nelle procedure di miscelazione, manipolazione e applicazione di **COPAL®G+C** prima di usare questo cemento. È necessario avere una perfetta padronanza delle procedure d'uso anche quando si usano sistemi di miscelazione e siringhe per l'applicazione del cemento.

Precauzioni
Durante e subito dopo l'impianto del cemento osseo si devono controllare accuratamente la pressione arteriosa, il polso e la respirazione. Ogni alterazione significativa di questi segni vitali deve essere immediatamente risolta mediante misure adeguate. Quando si usa **COPAL®G+C** per una protesi totale d'anca, poco prima di applicare il cemento osseo si devono pulire, aspirare e asciugare accuratamente l'estremità prossimale del canale midollare femorale e l'acetabolo. Per ridurre l'elevato aumento di pressione nello spazio midollare durante l'impianto della protesi, si raccomanda di usare una decompressione mediante drenaggio aspirativo dello spazio midollare. In caso di complicazioni polmonari o cardiovascolari è necessario controllare ed eventualmente aumentare la volemia. Se si dovesse manifestare un'insufficienza respiratoria acuta, dovranno essere attuate misure anestetiche.




Effetti indesiderati
Di frequente si osserva una diminuzione transitoria della pressione arteriosa immediatamente dopo l'impianto del cemento osseo e della protesi. Sono stati descritti casi rari in cui l'ipotensione è stata associata ad anafilassi, compreso shock anafilattico, arresto cardiaco e morte improvvisa.
Durante l'uso di cemento osseo di metilmetacrilato sono stati inoltre osservati i seguenti effetti indesiderati: tromboflebite, infezione superficiale della ferita, infezione profonda della ferita, embolia polmonare, emorragia ed ematomi, borsite trocanterica, mobilizzazione o dislocazione della protesi e distacco del trocantere. Altri effetti collaterali osservati sono stati neoformazione ossea in sede eterotopica, infarto miocardico, aritmie cardiache di breve durata e ictus cerebrovascolare.

L'uso di **COPAL®G+C** non comporta rischi di sovradosaggio di gentamicina e clindamicina, dato che le auspicate concentrazioni elevate locali di antibiotico danno origine a concentrazioni sieriche basse e transitorie soltanto duran-te le prime ore postoperatorie (gentamicina: <1 µg/ml; clindamicina: <0,2 µg/ml).

Interazioni
Le capacità di blocco neuromuscolare della gentamicina e della clindamicina possono essere potenziate dalla somministrazione di miorilassanti ed etere. Il manifestarsi di questi effetti collaterali è tuttavia improbabile per via delle concentrazioni molto basse raggiunte nel siero.
In casi isolati, soprattutto nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, possono essere osservate le interazioni note in caso di somministrazione parenterale della gentamicina.
L'impiego contemporaneo della gentamicina e di diuretici potenti, quali l'acido etacrinico o la furosemide, può potenziare l'effetto ototossico della gentamicina, in quanto determinati diuretici possono, a loro volta, essere ototossici. In caso di somministrazione endovenosa, i diuretici possono potenziare la tossicità degli aminoglicosidi tramite l'alterazione delle concentrazioni dell'antibiotico nel siero e nei tessuti.

Incompatibilità
Non aggiungere soluzioni acquose (per es. contenenti antibiotici) al cemento osseo, in quanto ne ridurrebbero notevolmente la resistenza.

Dosaggio e preparazione
Una dose viene preparata mescolando l'intero contenuto di una bustina di polvere con il liquido di una fiala. La quantità da applicare dipende dal tipo di intervento chirurgico e dalla tecnica usata.
Prima di dare inizio all'intervento chirurgico è necessario assicurarsi di avere a disposizione almeno una dose aggiuntiva di **COPAL® G+C.** Ogni dose viene preparata separatamente.
Nella pratica chirurgica vengono impiegate solo molto raramente più di quattro unità predosate per impianto. Anche con questi dosaggi la concentrazione nel siero rilevata negli studi clinici è stata bassa.

Per la preparazione del cemento osseo è necessario il materiale seguente: superficie di lavoro sterile, recipienti in porcellana o acciaio inossidabile, cucchiaio di miscelazione o spatola in porcellana o in acciaio inossidabile oppure sistema di miscelazione sterile sotto vuoto.
L'involucro di protezione non sterile in alluminio, la bustina esterna in carta-polietilene (non sterile all'esterno) e il blister della fiala non sterile all'esterno devono essere aperti da un assistente, mantenendo la sterilità del contenuto. La bustina in carta-polietilene sterile e la fiala devono essere appoggiate in modo asettico su un tavolo sterile. La bustina in carta-polietilene e la fiala devono essere aperte in condizioni di sterilità.

Applicazione
Per la miscelazione possono essere usati due metodi:
Miscelazione sotto vuoto
Miscelazione a mano

Miscelazione sotto vuoto
Per assicurare che il cemento osseo abbia una porosità ridotta, si devono miscelare i componenti dopo refrigerazione (almeno 24 h a 4–7 °C) sotto vuoto. In questo caso i presupposti essenziali sono l'utilizzo di un sistema ermeticamente chiuso e il rapido sviluppo di un sufficiente vuoto nel recipiente di miscelazione (ca. 200 mbar di pressione assoluta). Per la miscelazione sotto vuoto si deve usare lo stesso tempo di miscelazione (30 sec) indicato per la miscelazione a mano. La pre-refrigerazione prolunga i tempi di lavorazione e di indurimento. Per i dettagli sulla tecnica di miscelazione, consultare le istruzioni per l'uso del sistema di miscelazione utilizzato.

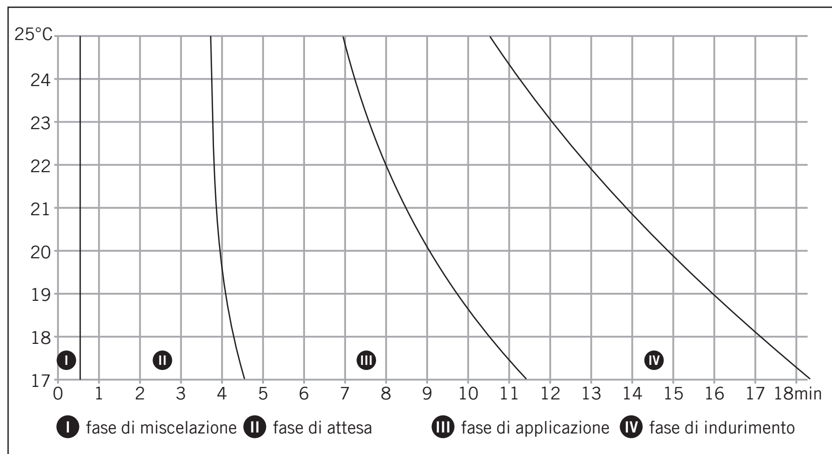
Miscelazione a mano
Versare il liquido in un recipiente e aggiungervi la polvere. Mescolare poi con cura la miscela per 30 s. Quando la massa pastosa non appiccica più ai guanti è pronta per essere applicata. La durata di applicazione dipende dalla temperatura del materiale e da quella ambientale. Il cemento potrà essere applicato dopo aver raggiunto la consistenza desiderata. Per garantire una sufficiente fissazione, si deve impiantare la protesi entro la finestra di lavorazione, tenendola ferma fino a quando il cemento osseo è completamente indurito. Il cemento in eccesso deve essere rimosso prima che indurisca.
Se durante l'intervento è necessario altro cemento, si potrà miscelare un'altra bustina di polvere con il liquido di una nuova fiala così come descritto sopra, stendendo la risultante massa pastosa sul cemento già applicato, prima che questo indurisca. Si deve sempre miscelare l'intero contenuto di una bustina con l'intero contenuto di una fiala.

Conservazione
Conservare a temperature inferiori a 25 °C.

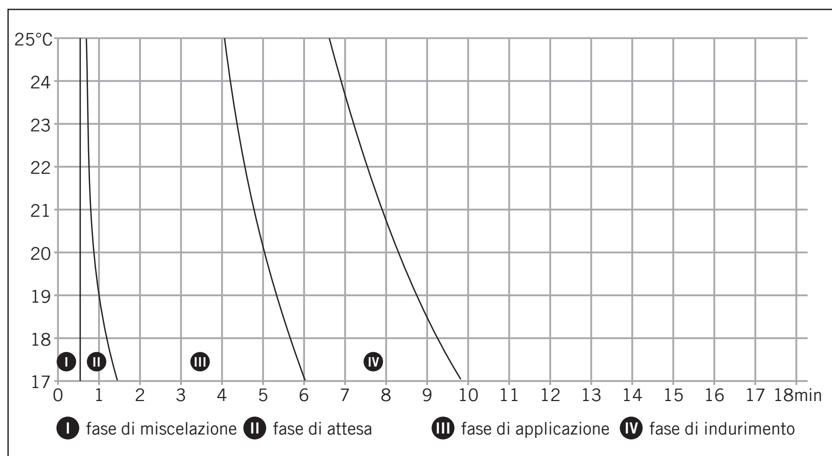
Durata e sterilità
La data di scadenza è riportata sulla scatola di cartone, sull'involucro di protezione in alluminio e sulla bustina interna. Non usare **COPAL® G+C** dopo la data di scadenza indicata. Se la busta di alluminio o l'involucro dell'ampolla sono aperte o danneggiate, il contenuto non è risterilizzabile e deve essere scartato. **COPAL® G+C** è sterilizzato con ossido di etilene gassoso e non deve essere risterilizzato. Non usare **COPAL® G+C** in caso di colorazione giallastra della polvere polimerica.

IT

Miscelazione sotto vuoto



Miscelazione a mano



Produttore
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Ultima revisione 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Eigenschappen en samenstelling
COPAL® G+C is een snel uithardende kunststof voor toepassing in de botchirurgie met toevoeging van de antibiotica gentamicine en clindamycine. Door deze toegevoegde antibiotica bestaat er bescherming tegen infecties van het implantaat en het omgevende weefsel door bacteriestammen die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine. Als contrastmiddel voor röntgenfoto's is het cementpulver zirkoniumdioxide bijgemengd. De steriel gefiltreerde monomeercomponent is beschikbaar als brainglas-ampul die door begassing met ethyleenoxide steriel is verpakt in een blister. De polymeerpoedercomponent is dubbel steriel verpakt.
Het binnenste polyethyleen-papierzakje met de poedercomponent is ingesloten in een ander polyethyleen-papierzakje, ze zijn allebei gesteriliseerd met ethyleenoxide. Het polyethyleen-papierzakje is verpakt in een beschermend, niet steriel aluminium omhulsel.
COPAL® G+C is groen gekleurd om het cement in het veld van de operatie duidelijk zichtbaar te maken. Na het aanmengen ontstaat om te beginnen een plastisch deeg dat als verankeringsmedium in de botten wordt ingebracht. Het dan in het bot uithardende cement maakt een stabiele verankering van de endoprothese mogelijk. De bij beweging ontstane belasting wordt via de cementmantel over een groter oppervlak op het bot overgedragen.

Samenstelling
42,7 g poeder **COPAL® G+C** bevat:
1,0 g gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat)
1,0 g clindamycine (in de vorm van clindamycinehydrochloride)
Andere inhoudsstoffe zijn: poly(methylmethacrylaat/methacrylaat), zirkoniumdioxide, benzoylperoxide, kleurstof E 141.

De vloeistof bevat methylmethacrylaat, dimethyl-p-toluidine, hydrochinon, kleurstof E 141.

Gebruiksdoel
COPAL® G+C is een röntgenpositieve, cementachtige substantie die het inbrengen en fixeren van protheses in het bot mogelijk maakt

Indicatie
De indicatie voor **COPAL® G+C** is het stabiel verankeren van alle daarvoor geschikte gewrichts-endoprotheses bij allo-arthroplastische primaire operaties met bijko- mende infectiebescherming of het uitwisselen van endoprotheses die – aseptisch of septisch door bacteriën die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine – zijn losgeraakt.

Contraindicatie
COPAL® G+C mag tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding niet worden toegepast. **COPAL® G+C** moet niet worden gebruikt bij bekende overgevoeligheid voor gentamicine, clindamycine, lincomycine of andere bestanddelen van botcement. **COPAL® G+C** mag niet worden gebruikt bij zware niereninsufficiëntie.

Waarschuwingen en bijwerkingen
COPAL® G+C is niet beoordeeld met betrekking tot ingrepen aan de wervelkolom. De buiten de geregistreerde indicaties om gebruikte toepassing van dit cement in de chirurgische behandeling van de wervelkolom heeft soms geleid tot zwaarwegende, levensbedreigende complicaties. Er zijn gevallen bekend van longembolie, adem- en hartinsufficiëntie en exitus letalis.

Bij applicatie van gentamicine en clindamycine kan het in principe komen tot de voor het antibioticum in kwestie typische bijwerkingen:

Gentamicine:
- beschadigingen van acusticus en vestibularis (gehoor en evenwicht).
- nefrotoxiciteit
- neuromusculaire blokkade (zie wisselwerkingen)
- zelden paresthesien, tetanie en spierzwakte
- zelden allergische reacties (exantheem, urticaria, anafylactische reacties)

Clindamycine:
- pseudomembraneuze enterocolitis
- misselijkheid, braken, buikpijn
- verhoging van de transaminasen, icterus, storingen van de leverfunctie
- zelden allergische reacties
- in individuele gevallen veranderingen van het bloedbeeld.

Zoals alle aminoglycosiden is ook gentamicine potentieel nefro- en/of ototoxisch. Hoewel er op grond van de minimale systemische concentratie nauwelijks rekening hoeft te worden gehouden met een cumulatie, is bij zware nierinsufficiëntie voorzichtigheid geboden en een controle van de gentamicinespiegel in het serum raadzaam.
Bij patiënten met zware nierinsufficiëntie dient er ook bij gebruik van **COPAL® G+C** cement op te worden gelet dat gentamicine neuromusculair blokkerende eigenschappen heeft en derhalve bij patiënten met neuromusculaire vooraandoeningen (bijv. *myasthenia gravis,* ziekte van Parkinson) bijzondere oplettendheid geboden is. Dit geldt

NL



ook voor patiënten die tegelijkertijd spierrelaxantia krijgen (bijv. bij de perioperatieve toediening van gentamicine). Patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met parenterale aminoglycosiden, dienen, met inachtneming van een eventueel risico van cumulatieve toxiciteit, zoals klinisch passend, bewaakt te worden. Een meting van de serumspiegel dient in aanmerking te worden genomen. Dat deze bijwerkingen optreden is echter buitengewoon onwaarschijnlijk, omdat de daarvoor noodzakelijke serumspiegels bij lange na niet worden bereikt. Allergische reacties kunnen onafhankelijk van de dosis optreden.

De monomeervloeistof is bijzonder vluchtig en ontvlambaar, daarom moeten met name bij gebruik in de operatiezaal de juiste veiligheidsmaatregelen worden getroffen. Het monomeer is ook een sterk oplosmiddel voor lipiden en mag niet in direct contact met het lichaam komen. Bij de omgang met de monomeer of het cement moeten handschoenen worden gebruikt die de nodige bescherming bieden tegen het indringen van het monomeer (methylmethacrylaat) in de huid. Van handschoenen van drielagig polyethy-
leen, ethyleen-vinyl-alcohol-copolymeer, polyethyleen en viton®/butyl-handschoenen is al sinds langere tijd gebleken dat ze goed beschermen. De gewoonte om twee paar handschoenen over elkaar heen aan te trekken, een chirurgenhandschoen van polyethyleen over een eerste paar standaard chirurgenhandschoenen van latex, is eveneens afdoende gebleken. Het gebruik van alleen handschoenen van latex of polystyreen-butadien moet worden vermeden. Laat s.v.p. door de leverancier van uw handschoenen bevestigen dat de handschoenen geschikt zijn voor gebruik met **COPAL®G+C.**De monomeerdampen kunnen de ademwegen en de ogen prikkelen en mogelijk ook de lever beschadigen. Er zijn huidirritaties beschreven die tot het contact met de monomeer te herleiden zijn. Producenten van zachte contactlenzen raden aan om deze lenzen in de nabijheid van schadelijke of prikkelende dampen uit te doen. Omdat zachte contactlenzen vloeistoffen en gassen doorlaten, moeten ze niet in de operatiezaal worden gedragen wanneer er methylmethacrylaat wordt gebruikt.
Voor het gebruik van **COPAL®G+C** moet de chirurg goed op de hoogte zijn van de eigenschappen ervan, de omgang ermee en het aanbrengen ervan tijdens de arthroplastiek. Aanbevolen wordt dat de chirurg het hele procédé van het mengen alsmede het werken met en inbrengen van **COPAL®G+C** voor gebruik oefent. Gedetailleerde kennis is ook vereist wanneer er mengsystemen en spuiten worden gebruikt voor de applicatie van het cement.

Veiligheidsmaatregelen
Bloeddruk, puls en ademhaling moeten tijdens en direct na de implantatie van het botcement zorgvuldig worden bewaakt. Iedere significante verandering van deze vitale functies moet direct met behulp van de daarvoor noodzakelijke maatregelen worden verholpen. Bij toepassing van **COPAL®G+C** bij een volledige heupprothese moet het proximale deel van het mergkanaal van femur en acetabulum kort voor het inzetten van het botcement zorgvuldig worden schoongemaakt, geaspireerd en gedroogd. Ter reductie van de grote verhoging van de druk in de intraossaire ruimte tijdens het inzetten van de prothese wordt een verlaging van de druk door zuigdrainage van de intraossaire ruimte aanbevolen. In geval van pulmonale, cardiovasculaire complicaties is de bewaking en mogelijk ook een verhoging van het bloedvolumen noodzakelijk. Bij acute respiratorische insufficiëntie moeten anesthesiologische maatregelen worden genomen.

Ongewenste bijwerkingen
Vaak wordt een tijdelijke verlaging van de bloeddruk direct na de implantatie van het botcement en de endoprothese geconstateerd. In enkele zelden voorkomende gevallen is beschreven dat de hypotonie gepaard ging met anafylaxie, met inbegrip van een anafylactische shock, hartstilstand en plotselinge dood.
Bij gebruik van methylmethacrylaat-botcement zijn de volgende bijkomende ongewenste werkingen geconstateerd: thromboflebitis, oppervlakkige wondinfectie, diepe wondinfectie, longembolie, hemorrhagie en hematomen, bursitis van de trochanter, het losraken of verschuiven van de prothese, het losraken van de trochanter. Andere geconstateerde bijwerkingen: heterotope ossificatie, myocardinfarct, kortdurende hartritmestoringen, cerebrovasculaire stoornis.

Met gevaar voor een overdosis door de in het botcement voorhanden zijnde antibiotica gentamicine en clindamycine hoeft bij het gebruik van **COPAL®G+C** geen rekening te worden gehouden omdat uit de gewenste hoge locale concentraties alleen tijdens de eerste postoperatieve uren lage transiente serumconcentraties resulteren (<1 µg/ml bij gentamicine resp. 0,2 µg/ml bij clindamycine).

Wisselwerkingen
Door het geven van spierverslappers en ether kunnen de neuromusculair blokkerende eigenschappen van gentamicine en clindamycine worden versterkt, het optreden van deze bijwerkingen is echter onwaarschijnlijk gezien de zeer lage serumspiegels die bereikt worden.

In uitzonderingsgevallen, met name bij patiënten met een verminderde nierfunctie, zouden echter de van de parenterale toediening van gentamicine bekende interacties kunnen worden waargenomen,
Het gelijktijdige gebruik van gentamicine en sterk werkende diuretica, zoals etacrynezuur of furosemide, kan de ototoxische werking van gentamicine versterken, aangezien bepaalde diuretica zelf een ototoxiciteit kunnen veroorzaken. Bij de intraveneuze toediening kunnen de diuretica de toxiciteit van de aminoglycosiden door een verandering van de antibiotica-concentratie in het serum en weefsel verhogen.

NL





Incompatibiliteit
Waterige (bijvoorbeeld antibioticahoudende) oplossingen mogen niet bij het botcement worden bijgemengd omdat daardoor de vastheid van het cement aanzienlijk wordt verminderd.

Dosering en toebereiding
Een dosis wordt toebereid door het mengen van de gehele inhoud van een poederzakje met een ampul. De in te zetten hoeveelheid hangt af van de speciale chirurgische ingreep en de toegepaste techniek.
Minstens een extra dosis **COPAL® G+C** moet voor het begin van de operatie ter beschikking staan. Elke dosis wordt afzonderlijk toebereid.
In de praktijk worden slechts zeer zelden meer dan vier van te voren gedoseerde eenheden per implantatie gebruikt. Ook bij deze doseringen bleek bij klinische studies slechts een geringe serumspiegel.

Voor de productie van botcement zijn nodig:
Steriel werkoppervlak, schaal van porselein of roestvrij staal, steriele menglepel of spatel van porselein of roestvrij staal of steriele vacuüm-mengsysteem.
Het beschermende niet-steriele aluminium omhulsel, het buitenste (van buiten niet-steriele) polyethyleen-papierzakje en de aan de buitenkant niet-steriele blisterverpakking van de ampullen moeten door een assistent bij handhaving van de steriliteit worden geopend. Het steriele polyethyleen-papierzakje en de ampul moeten aseptisch op een steriele tafel worden gelegd. Het polyethyleenpapierzakje en de ampul moeten onder steriele omstandigheden worden geopend.



Applicatie
Voor het mengen worden twee methoden gebruikt:
Mengen in een vacuüm
Mengen met de hand

Mengen in een vacuüm
Om een botcement met verminderde porositeit te krijgen worden de cementcomponenten na koeling (minstens 24 uur bij 4–7 °C) onder vacuüm aangeroerd. Voor-waarde daarvoor zijn het gebruik van een luchtdicht afgesloten systeem en de snelle opbouw van een voldoende vacuüm in de mengcontainer (ca. 200 mbar absolute druk). Bij het vacuüm-aanmengen geldt dezelfde tijd voor het aanroeren (30 sec) als bij het aanmengen zonder vacuüm. Door het koelen vooraf worden de fases voor het verwerken en uitharden verlengd. De details met betrekking tot de aanmengtechniek zijn te vinden in de gebruiksaanwijzing van het gebruikte mengsysteem.

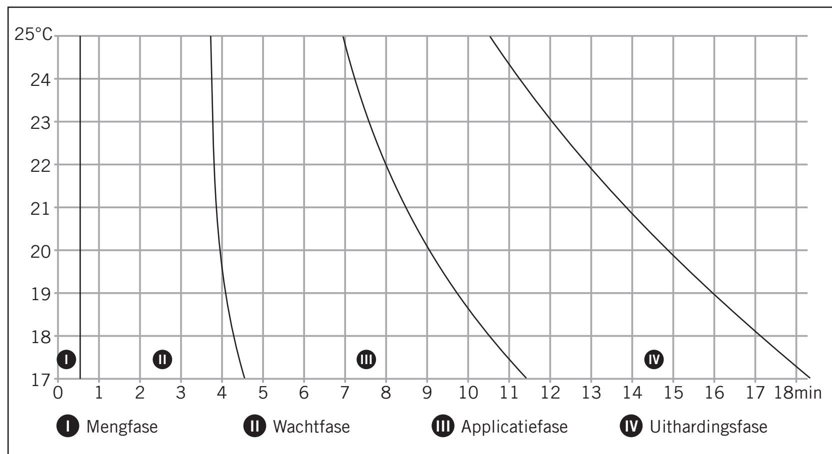
Mengen met de hand
De vloeistof wordt in een schaal gegoten, het poeder wordt erbij gedaan. Het mengsel wordt dan zorgvuldig 30 seconden lang geroerd. Wanneer de deegachtige massa niet meer aan de rubberen handschoenen kleeft, kan hij worden verwerkt. De applicatieduur hangt af van de temperatuur van materiaal en ruimte. Als de gewenste consistentie is bereikt kan het cement worden aangebracht. Om ervoor te zorgen dat er voldoende gefixeerd is moet de prothese binnen de voor de verwerking genoemde tijd worden ingezet en vastgehouden tot het botcement volledig is uitgehard. Overbodig cement moet worden verwijderd zolang het nog niet uitgehard is.
Als er tijdens de operatie extra cement benodigd wordt, kan nog een zakje poeder met een ampul vloeistof worden aangemengd zoals hierboven beschreven, de ontstane kneedbare massa moet op het al aangebrachte cement worden aangebracht voor dat is uitgehard. Er moet altijd de gehele inhoud van een zakje met de gehele inhoud van een ampul worden gemengd.

Bewaren
Niet opslaan resp. bewaren bij een temperatuur boven 25 °C.

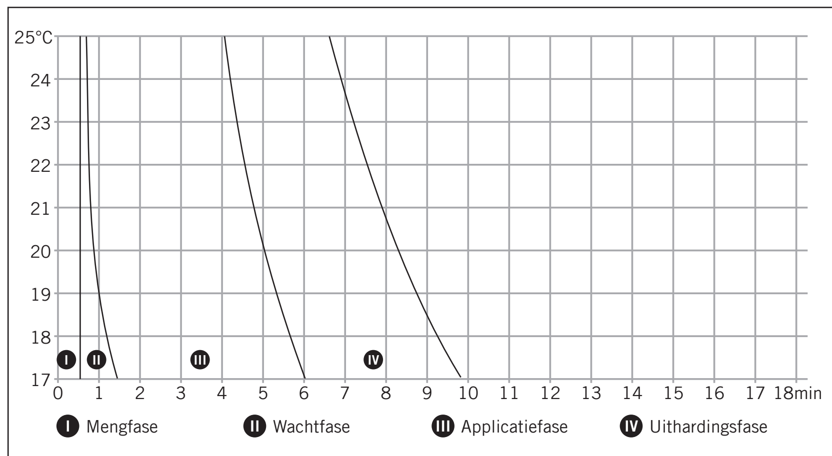
Houdbaarheid/steriliteit
De vervaldatum is opgedrukt op de opvouwbare doos, het beschermende aluminium omhulsel en het binnenste zakje. Na afloop van de aangegeven datum mag **COPAL® G+C** niet meer worden gebruikt. De inhoud van geopende of beschadigde aluminium zakjes of ampul verpakkingen mogen niet worden hergesteriliseerd en moeten worden weggegooid. **COPAL® G+C** is gesteriliseerd met ethyleenoxide-gas en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd. Als het polymeerpoeder geel verkleurd is mag **COPAL® G+C** niet worden gebruikt.



Mengen in een vacuüm



Mengen met de hand



Producent
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Revisiestatus 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Ominaisuudet ja koostumus
COPAL® G+C on luukirurgiassa käytettävä nopeasti kovettuva polymeeri, joka sisältää gentamisiinia ja klindamysiiniä. Aineen sisältämä antibiootti suojaa bakteeri-infektioilta, joita saattavat aiheuttaa implanttiin ja sitä ympäröivään kudokseen pääsevät gentamisiinille ja/tai klindamysiinille herkät bakteerikannat. Sementtijauhe sisältää zirkoniumdioksidia, joka toimii röntgenkuvauksissa varjoaineena. Steriilisuodatettu monomeerikomponentti on ruskeassa lasiampullissa, joka on pakattu blisteriin etyleenioksidikaasulla steriloituna. Polymeerijauhekomponentti on kaksinkertaisessa steriilipakkauksessa. Jauhekomponentin sisältävän sisemmän polyeteenipussin päällä on vielä toinen polyeteenipussi, ja molemmat pussit on steriloitu etyleenioksidilla. Polyeteenipussit on pakattu ei-steriiliin alumiinisuojapussiin.
COPAL® G+C luusementin vihreän värin ansiosta se näkyy selvästi leikkausalueella.
Ainetta sekoitettaessa syntyy ensin taipuisa massa, jolla proteesi kiinnitetään luuhun. Sementin kovettuessa saavutetaan stabiili kiinnitys ja kaikki liikkeen aiheuttamat rasitusvoimat välittyvät tasaisesti luuhun.

Koostumus
42,7 g **COPAL® G+C**-jauhetta sisältää
1,0 g gentamisiinia (gentamisiinisulfaattina)
1,0 g klindamysiinia (klindamysiinihydrokloridina)
Muut aineosat: poly(metyylimetakrylaatti/metakrylaatti), zirkoniumdioksidi, bentsoyyliperoksidi, väriaine E 141.

Nesteessä: metyylimetakrylaatti, dimetyyli-p-toluidiini, hydrokinoni, väriaine E 141.

Käyttötarkoitus
COPAL® G+C on röntgensäteitä läpäisemätön luusementti, jota käytetään keinonivelen asentamiseen ja kiinnittämiseen luuhun.

Indikaatiot
COPAL® G+C luusementtiä käytetään käyttötarkoitukseen sopivan keinonivelen asentamiseen ja kiinnittämiseen primaarileikkauksessa, ja se antaa potilaalle lisäsuojan infektioita vastaan. Ainetta voidaan käyttää myös proteesien aseptisen irtoamisen sekä gentamisiinille ja klindamysiinille herkän bakteerikannan aiheuttaman proteesi-infektion uusintaleikkauksissa.

Kontraindikaatiot
COPAL® G+C luusementtiä ei saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana. Sitä ei myöskään saa käyttää henkilöillä, joiden tiedetään olevan yliherkkiä gentamisiinille, klindamysiinille, linkomysiinille tai muille luusementin ainesosille. **COPAL® G+C** luusementtiä ei saa käyttää henkilöillä, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Varoitukset ja haittavaikutukset
COPAL® G+C luusementin vaikutusta selkärankaan kohdistuvissa toimenpiteissä ei ole arvioitu. Tämän sementin käyttö rekisteröityjen indikaatioiden ulkopuolella selkärankakirurgiassa on joissakin tapauksissa aiheuttanut vakavia, hengenvaarallisia komplikaatioita, joista on raportoitu keuhkoembolia, hengityksen ja sydämen vajaatoiminta sekä exitus letalis.

Gentamisiinin ja klindamysiinin applikaatio saattaa periaatteessa saada aikaan antibiootille tyypillisiä haittavaikutuksia:

Gentamisiini:
– Kuulo- ja tasapainohermon vauriot
– Nefrotoksisuus
– Hermo- tai hermo-lihasliitoksen salpaus (katso myös yhteisvaikutukset)
– Harvoissa tapauksissa parestesia, tetania ja myastenia
– Harvoissa tapauksissa allergiset reaktiot (eksanteema, urtikaria, anafylaktiset reaktiot)

Klindamysiini:
– Pseudomembranoottinen enterokoliitti
– Pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu
– Transaminaasien nousu, keltaisuus, maksan toimintahäiriöt
– Harvoissa tapauksissa allergiset reaktiot
– Veriarvojen muutokset yksittäisissä tapauksissa

Kaikkien aminoglykosidien tapaan myös gentamysiini voi mahdollisesti olla nefro- ja/tai ototoksinen. Vaikka kumulaatiota ei juuri ole odotettavissa minimaalisen systeemisen konsentraation vuoksi, vaikean munuaisen vajaatoiminnan yhteydessä tulee kuitenkin toimia varoen ja tarkastaa gentamysiinin seerumitaso.
Käytettäessä **COPAL® G+C**-sementtiä vaikeaa munuaisen vajaatoimintaa sairastaville potilaille on myös huomioitava, että gentamysiinillä on neuromuskulaarisesti estäviä ominaisuuksia. Jos potilaalla on aiemmin todettu neuromuskulaarisia sairauksia (esim. *myasthenia gravis* tai Parkinsonin tauti), on syytä olla erityisen varovainen. Tämä koskee myös potilaita, jotka käyttävät samanaikaisesti lihasrelaksantteja (esim. annettaessa gentamysiiniä leikkauksen jälkeen). Potilaita, joita hoidetaan samanaikaisesti parenteraalisilla amonoglykosideillä, tulee valvoa kliinisesti todistetun mahdollisen kumulatiivisen toksisuuden vaaran vuoksi. Seerumitason mittausta tulee harkita.

Nämä haittavaikutukset ovat kuitenkin erittäin epätodennäköisiä, sillä vaurioita aiheuttavia seerumipitoisuuksia ei saavuteta. Allergisia reaktioita voi esiintyä annostuksesta riippumatta.

FI



Monomeerineste on haihtuva ja helposti syttyvä neste. Varsinkin sitä käytettäessä leikkaussalissa tulee noudattaa soveltuvia varotoimia. Monomeeri on lisäksi voimakas lipidiliuotin eikä saa joutua suoraan kehokohtaktiin. Monomeeria tai sementtiä käsiteltäessä on käytettävä tarvittavan suojan antavia käsineitä, jotka estävät monomeerin (metyylimetakrylaatin) pääsyn iholle. Käsineet, joiden materiaalina on kolminkertainen polyeteeni, eteeni-vinyylialkoholi-kopolymeeri, polyeteeni ja Viton®/butyyli-käsineet ovat osoittautuneet pitempiaikaisesti hyvin suojaaviksi.
Kaksien käsineiden päällekkäin käyttö, jolloin tavanomaisten lateksi-leikkauskäsineiden päälle vedetään polyeteeni-leikkauskäsineet, takaa niin ikään hyvän ihosuojan. Pelkkien lateksi- tai polystyreeni-butadieeni-käsineiden käyttöä yksistään tulee välttää. Käsineiden toimittajan tulee vahvistaa, soveltuvatko ne **COPAL® G+C** luusementin käsittelyyn. Monomeerihöyryt saattavat ärsyttää hengitysteitä ja silmiä sekä mahdollisesti vahingoittaa maksaa. On myös raportoitu ihoreaktioista, jotka ovat aiheutuneet kosketukseen joutumisesta monomeerin kanssa.
Pehmeiden piilolasien valmistajat suosittelevat lasien poisottoa jouduttaessa alttiiksi vahingollisille tai ärsyttäville höyryille. Koska pehmeät piilolasit ovat nesteitä ja kaasuja läpäiseviä, niitä ei tule pitää leikkaussalissa, jossa käytetään metyylimetakrylaattia.
Ennen **COPAL® G+C** luusementin käyttöä kirurgin tulee olla perehtynyt sen ominaisuuksiin, käsittelyyn ja applikaatioon artroplastiikan aikana. Ennen **COPAL® G+C** luusementin käyttöä on suositeltavaa harjoitella sen sekoittamisen, käsittelyn ja applikaation kaikkia vaiheita. Tarkat tiedot ovat tarpeen myös, kun sementin applikaatioon käytetään sekajärjestelmiä ja ruiskeita.

Varotoimet

Verenpainetta, pulssia ja hengitystä on seurattava tarkasti luusementin implantaation aikana ja välittömästi sen jälkeen. Näiden elintoimintojen jokainen muutos on korjattava välittömästi vastaavin toimin. Kun **COPAL® G+C** luusementtiä käytetään kokonaisen lonkkaproteesin yhteydessä, tulee reisiluun luuydinkanavan proksimaaliosa ja lonkkamalja puhdistaa, aspiroida ja kuivata huolellisesti vähän ennen luusementin paikalleen asettamista.
Proteesin asentamisen aikana intraosseaalisessa tilassa syntyneen suuren paineen vähentämiseksi on suositeltavaa pienentää painetta intraosseaalisen tilan imukanavoinnilla. Pulmonaalisten kardiovaskuläärien komplikaatioden yhteydessä on verimäärän valvonta ja mahdollinen kohottaminen tarpeen. Akuutin respiratorisen vajaatoiminnan yhteydessä tulee ryhtyä anestesiologisiin toimiin.

Ei-toivotut vaikutukset

Luusementin ja proteesin implantaatio saattaa usein välittömästi aiheuttaa verenpaineen tilapäisen alentumisen. Lisäksi on raportoitu harvinaisista tapauksista, joihin on liittynyt hypotonia ja anafylaksia, mukaan lukien anafylaktinen shokki, sydämenpysähdys ja äkillinen kuolema.

Metyylimetakrylaatti-luusementin käytön on havaittu aiheuttavan myös seuraavassa mainittuja muita haittavaikutuksia: tromboflebiitti, pinnallinen haavainfektio, syvä haavainfektio, keuhkoembolia, hemorragia ja hematoomat, trokantterin bursiitti, proteesin irtoaminen ja siirtyminen, trokantterin irtoaminen. Muita todettuja sivuvaikutuksia: heterotooppinen luutuminen, myokardi-infarkti, lyhytaikaiset sydämen rytmihäiriöt, cerebro-vaskulaarinen komplikaatio.

COPAL® G+C luusementin kyky aiheuttaa gentamisiinin ja klindamysiinin yliannostuksia on erittäin epätodennäkoinen, sillä korkeat paikalliset pitoisuudet saavat aikaan vain alhaisia (<1 µg/ml / gentamisiinia tai 0,2 µg/ml / klindamysiiniä) ja ohimeneviä seerumipitoisuuksia leikkausta seuraavien muutamien tuntien aikana.

Yhteisvaikutukset

Lihasrelaksanttien ja eetterin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa gentamisiinin ja klindamysiinin ominaisuutta aiheuttaa neuromuskulaarista salpautumista. Hyvin alhaisten seerumipitoisuuksien takia tämä on kuitenkin epätodennäköistä.

Poikkeustapauksissa ja erityisesti munuaisen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voidaan havaita gentamysiinin parenteraalisesta annosta tunnettuja vuorovaikutuksia.
Gentamysiinin käyttäminen samanaikaisesti voimakkaasti vaikuttavien diureettien kuten etakryynihappojen tai furosemidien kanssa voi tehostaa gentamysiinin ototoksista vaikutusta, sillä tietyt diureetit voivat itsessään aiheuttaa ototoksisuutta. Laskimonsisäisen käytön yhteydessä diureetit voivat lisätä aminoglykosidien toksisuutta muuttamalla antibioottien konsentraatiota seerumissa ja kudoksessa.

Yhteensopimattomuus

Luusementtiin ei saa sekoittaa vesipitoisia (esim. antibioottеja sisältäviä) liuoksia, sillä tämä johtaa sementin kestävyyden huomattavaan heikkenemiseen.

Annostus ja valmistus

Annos valmistetaan sekoittamalla yhden jauhepussin ja yhden ampullin sisältö keskenään. Tarvittavan luusementin määrä riippuu kirurgisen toimenpiteen erityislaadusta ja käytetystä tekniikasta.
Ennen leikkausta tulee käyttövalmiina olla ainakin yksi lisäannos. Jokainen annos valmistetaan erikseen. Käytännössä tarvitaan harvoin enempää kuin neljä annosta proteesin asennusta varten. Tälläkin annostuksella kliinisissä tutkimuksissa on havaittu vain matalia seerumipitoisuuksia.

Luusementin valmistukseen tarvitaan:
Steriili työpöytä, astiat posliinia tai ruostumatonta terästä, steriilit sekoituslusikat tai spaattelit posliinia tai ruostumatonta terästä tai steriili tyhjiösekoitusjärjestelmä.

FI



Avustava hoitaja avaa aseptiset työtavat huomioon ottaen ei-steriilin alumiinisen suojapakkauksen, ulomman (ei-steriilin) polyeteenipussin ja ei-steriilin ampullien blisteripakkauksen. Tämän jälkeen steriili polyeteenipussi ja ampulli otetaan esille steriilisti ja asetetaan aseptisesti steriilille pöydälle. Polyeteenipussi ja ampulli avataan steriilisti.

Applikaatio

COPAL® G+C voidaan sekoittaa kahdella eri tavalla:
Sekoittaminen tyhjiössä
Manuaalinen sekoittaminen

Sekoittaminen tyhjiössä

Kun halutaan vahvempi, vähemmän huokoinen luusementti, on etukäteen jäähdytetyt sementtikomponentit (vähintään 24 tuntia 4–7 °C asteessa) sekoitettava tyhjiössä. Tämä menetelmä vaatii ilmatiiviin suljetun sekoitusjärjestelmän ja nopeasti aikaansaadun ja riittävän tyhjiön (noin 200 mbar absoluuttinen paine) sekoitusastiaan. Sekoitusaika tyhjiössä on sama kuin ilman tyhjiötä (30 sec). Työskentelyaika ja kovettumisaika ovat pitemmät, kun sementti on esijäähdytetty. Tutustu pakkauksessa oleviin sekoitusjärjestelmän käyttöohjeisiin.

Manuaalinen sekoittaminen

Kaada neste astiaan ja lisää jauhe. Sekoita huolellisesti 30 sekunnin ajan. Kun taipuisa massa ei enää tartu kumikäsineisiin, se on käyttövalmis. Applikaatioaika riippuu materiaali- ja huonelämpotilasta. Kun toivottu sementin konsistenssi on saavutettu, sitä voidaan applikoida. Riittävän kiinnittyvyyden varmistamiseksi proteesi tulee kiinnittää paikoilleen työstämisvaiheen aikana ja pitää paikoillaan, kunnes luusementti on täydellisesti kuivunut. Ylimääräinen sementti on poistettava, niin kauan kun se on vielä pehmeää.
Mikäli leikkauksen aikana tarvitaan lisää sementtiä, voidaan sekoittaa uusi pussi jauhetta ampullinesteeseen edellä kuvatulla tavalla. Syntynyt taipuisa massa on applikoitava jo sivellyn sementin päälle ennen kuin se on ehtinyt kuivua. Pussin koko sisältö on aina sekoitettava ampullin koko sisällön kanssa.

Säilytys

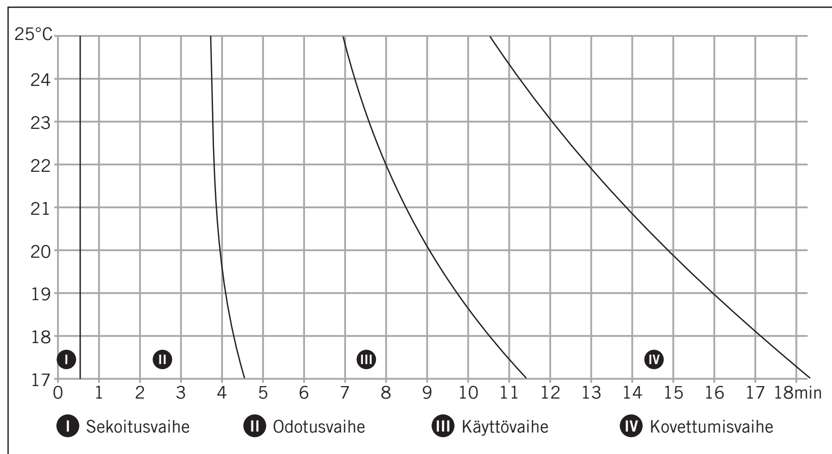
Säilytä alle 25 °C

Kestoaika/steriilisyys

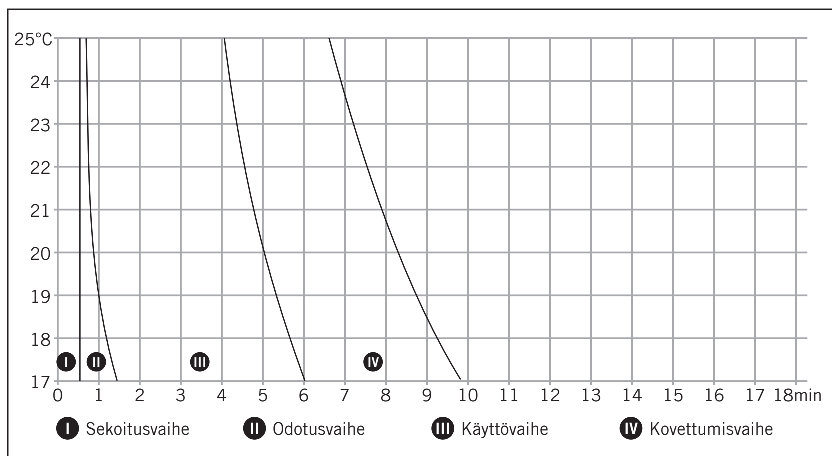
Viimeinen käyttöpäivämäärä on painettu uloimpaan pakkaukseen, alumiiniseen suojapakkaukseen sekä sisempään annospussiin. **COPAL® G+C** luusementtiä ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jo kertaalleen avatun tai vahingoittuneen alumiinipussin tai ampullipakkauksen sisältöä ei saa steriloida eikä käyttää uudelleen. **COPAL® G+C** on steriloitu etyleenioksidikaasulla eikä sitä saa steriloida uudelleen. Jos polymeerijauheen väri on muuttunut kellertäväksi, **COPAL® G+C** luusementtiä ei saa käyttää.

FI

Sekoittaminen tyhjiössä



Manuaalinen sekoittaminen



FI

Valmistaja
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Tiedot 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Egenskaber og sammensætning
COPAL® G+C er en hurtigt hærdende polymer til anvendelse i forbindelse med kirurgiske indgreb på knogler. Materialet er tilsat antibiotikaene gentamicin og clindamycin, som forhindrer infektioner ved, at de beskytter implantatet og det omgivende væv mod at blive angrebet af bakterier. Cementpulveret er iblandet røntgenkontrastmidlet cirkoniumdioxid. Den sterilt filtrerede monomerkomponent medfølger i en brun glasampul, der er emballeret sterilt i en blister. Polymerpulverkomponenten er emballeret dobbelt sterilt. Den indvendige polyetylenpapirpose med pulverkomponenten er lukket inde i en anden polyetylen-papirpose, og begge er stiriliseret med etylenoxid. Polyetylen-papirposerne er emballeret i et ikke-sterilt beskyttelseshylster af aluminium. **COPAL® G+C** er farvet grønligt, så det kan ses tydeligt på operationsstedet.

Efter sammenblandingen opstår der først en plastisk dej, der trænger ind i knoglen og benyttes som forankringsmedie. Den hærdede knoglecement danner grundlag for en stabil forankring af proteser og overfører alle de belastningskræfter, der virker på knoglen under bevægelsesprocesserne, til knoglen via den store kontaktflade.

Sammensætning
En pose med 42,7 g **COPAL® G+C** pulver indeholder:
1,0 g gentamicinsulfat
1,0 g clindamycinhydroklorid

Andre bestanddele: Poly(metylmetakrylat/metakrylat), cirkondioxid, benzoylperoxid, farvestof E 141.

Væsken indeholder metylmetacrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, farvestof E 141.

Anvendelsesformål
COPAL® G+C er en røntgenpositiv, cementlignende substans, der gør det muligt at anvende og fastgøre proteser til knogler.

Indikationer
COPAL® G+C benyttes til stabil forankring af alle egnede ledproteser med forøget beskyttelse mod infektioner ved primære alloartroplastiske operationer og ved revisionsoperationer, der skyldes septiske løsninger af proteser samt infektion i proteser med gentamicin- og/eller clindamycinfølsomme stammer.

Kontraindikationer
COPAL® G+C må ikke anvendes under graviditet og amning. **COPAL® G+C** må ikke anvendes i tilfælde, hvor man er bekendt med overfølsomhed over for gentamicin, clindamycin, lincomycin eller andre bestanddele i knoglecementen. **COPAL® G+C** må ikke anvendes i tilfælde af alvorlig nyreinsufficiens.

Advarsler og bivirkninger
Der foreligger ingen undersøgelser af **COPAL® G+C**s eventuelle bivirkninger i forbindelse med indgreb på rygsøjlen. De tilfælde af anvendelse af **COPAL® G+C** inden for rygsøjlekirurgien, der har fundet sted uden for de registrerede indikationer, har i nogle tilfælde fremkaldt alvorlige og livsfarlige komplikationer. Der foreligger rapporter om lungeemboli, åndedræts- og hjertestop og selv død.

Når der behandles med gentamicin og clindamycin, kan der i princippet optræde de bivirkninger, der er typiske for det pågældende antibiotikum. Det drejer sig om følgende:

Gentamicin:
- Beskadigelse af akustikus og vestibularis
- Nyreforgiftning
- Neuromuskulær blokade (se også afsnittet om interaktioner)
- I sjældne tilfælde parastesier, tetani og myoastenia
- I sjældne tilfælde allergiske reaktioner (Exanterma, urticaria, anafylaktiske reaktioner)

Clindamycin:
- Pseudomembranøs enterocolitis
- Kvalme, opkastning, mavesmerter
- Forøgelse af transaminaser, ikterus og forstyrrelser af leverfunktionerne
- I sjældne tilfælde allergiske reaktioner
- I enkelte tilfælde ændring af blodtallet

Som alle aminoglykosider er også gentamycin potentielt nefro- og/eller ototoksisk. Selv om man på grund af den minimale systemiske koncentration næppe kan påregne en kumulation, skal der ved svær nyreinsufficiens udvises forsigtighed, og anvises en kontrol af gentamycin-spejlet i serum.
Hos patienter med svær nyreinsufficiens skal der ved anvendelse af **COPAL® G+C**-cement også tages højde for, at gentamycin har neuromuskulært blokerende egenskaber og derfor er ekstra opmærksomhed påkrævet hos

DA



patienter med neuromuskulære sygdomme i anamnesen (f. eks. *myasthenia gravis,* Parkinsons sygdom). Dette gælder også for patienter, som samtidig får muskelrelaksantia (f.eks. ved perioperativ indgift af gentamycin). Patienter, som samtidig behandles med parenterale aminoglykosider, skal, som klinisk indberettet, overvåges for en eventuel risiko for kumulativ toksicitet En måling af serumspejlet skal tages i betragtning.

Det er imidlertid yderst usandsynligt, at de nævnte bivirkninger optræder, fordi det serumniveau, der kræves for at fremkalde disse reaktioner, ikke nås. Allergiske reaktioner kan dog forekomme uafhængigt af doseringen.

Monomervæsken er meget let flygtig og brændbar. Derfor skal der især, hvis væsken forarbejdes i operationsstuen, træffes egnede forholdsregler. Monomervæsken er også en kraftig lipidsolvens, hvorfor direkte kontakt med væsken skal undgås. Der skal derfor altid benyttes 2 sæt handsker i forbindelse med håndteringen af monomeren og cementen for at sikre tilstrækkelig beskyttelse mod, at monomeren (metylmetacrylaten) trænger ind i huden. Handsker af 3 lags polyetylen, etylen-vinylalkohol-copolymer, polyetylen og Viton®/butyl-handsker har vist sig at beskytte godt i længere tid.
Der er også samlet gode erfaringer med en praksis gående ud på, at der benyttes 2 par handsker over hinanden, nemlig et par polyetylen-kirurghandsker oven over et indre par latex-standard-kirurghandsker.
Det skal undgås, at der kun bruges latex- eller polystyrenbutadien-handsker alene. Det tilrådes at få leverandøren af handskerne til at bekræfte, at de egner sig til at blive anvendt i forbindelse med håndtering af **COPAL® G+C.**
Monomerdampene kan irritere luftvejene og øjnene og muligvis angribe leveren. Der er beskrevet hudirritationer, som kan skyldes kontakten med monomeren.
Producenterne af bløde kontaktlinser anbefaler at tage linserne af, når der skal arbejdes med skadelige eller irriterende dampe. Eftersom bløde kontaktlinser er gennemtrængelige for væsker og gasser, må de ikke benyttes, når der arbejdes med metylmetacrylat i operationsstuen.
Kirurgen, der skal udføre fastgøringen af protesen, skal inden anvendelsen af **COPAL® G+C** have sat sig grundigt ind i stoffets egenskaber samt i håndteringen og anvendelsen af det. Det anbefales, at kirurgen inden anvendelsen af **COPAL® G+C** indøver hele proceduren med at blande, håndtere og påføre materialet. Det er også vigtigt, at kirurgen har et nøje kendskab til omgangen med blandesystemer og sprøjter til påføringen af cementen.

Forsigtighedsforholdsregler
Blodtrykket, pulsen og åndedrættet skal overvåges omhyggeligt under og umiddelbart efter implanteringen af knoglecementen. Der skal omgående træffes de nødvendige forholdsregler til at imødegå enhver mærkbar forandring af disse livstegn. Hvis der anvendes **COPAL® G+C** til fastgøring af en fuldstændig hofteprotese, skal den proximale del af knoglemarvskanalen i femur og acetabilum rengøres, asoireres og tørres omhyggeligt kort før påføringen af knoglecementen. For at reducere trykket i det intraossære rum i forbindelse med anbringelsen af protesen, anbefales det at udligne trykket ved hjælp af et sugedræn i det intraossære rum. Hvis der optræder pulmonale, kardiovaskulære komplikationer, er det nødvendigt at overvåge blodvoluminet og muligvis at forøge det. I tilfælde af akut respiratorisk insufficiens skal der træffes anæstesiologiske forholdsregler.

Uønskede virkninger
Der forekommer ofte et midlertidigt fald i blodtrykket umiddelbart efter implantationen af knoglecementen og protesen. Der er beskrevet sjældne tilfælde af forhøjet blodtryk kombineret med anafylaxi, inklusive et anafylaktisk chok, hjertestop og pludselig død.
Der er iagttaget følgende yderligere uønskede virkninger i forbindelse med anvendelsen af metylmetacrylat knoglecementen: Tromboflebitis, overfladisk sårinfektion, dyb sårinfektion, lungeemboli, hæmorrhagi og hæmatomer, trokanterbursitis, løsning eller forskydning af protesen og trokanterløsning. Andre iagttagede bivirkninger: Heterotop knoglenydannelse, myokardinfarkt, kort tids hjerterytmeforstyrrelser og cerebrovaskulære anfald.

Der kan ikke påregnes en overdosering fra antibiotikaene gentamicin og clindamycin, der er indeholdt i **COPAL® G+C**, fordi der kun resulterer lave transiente serumkoncentrationer (<1 µg/ml for gentamicinens og 0,2 µg/ml for clindamycinens vedkommende) af de af de ønskede høje lokale koncentrationer i de første timer efter operationen.

Interaktioner
Samtidig behandling med af muskelafslappende midler og æter kan forstærke gentamicinens og clindamycinens neuromuskulære blokerende egenskaber. Det er dog usandsynligt, at disse bivirkninger optræder på grund af de lave serumkoncentrationer.

I undtagelsestilfælde kan man dog – særligt hos patienter med en nedsat nyrefunktion –observere de interaktioner, der er kendt fra parenteral indgift af gentamycin. Samtidig anvendelse af gentamycin og stærkt virkende diuretika, så som etacrynsyre eller furosemid, kan forstærke den ototoksiske virkning af gentamycin, idet visse diuretika selv kan forårsage en ototoksicitet.
Ved intravenøs indgift kan diuretikaene forøge aminoglykosidernes toksicitet via forandring af antibiotika-koncentrationen i serum og væv.

Inkompatibilitet
Knoglecementen må ikke blandes med vandige (fx antibiotikaholdige) opløsninger, fordi det har en stærk indflydelse på cementens styrke.





Dosering og tilberedning
Der tilberedes en dosis ved at blande indholdet i en hel pulverpose med en hel ampul. Den nødvendige mængde knoglecement afhænger af, hvilket specielt kirurgisk indgreb der skal foretages, og af den anvendte teknik. Der skal ligge mindst én ekstra dosis **COPAL® G+C** parat, inden operationen begyndes. Hver dosis skal tilberedes separat.
I praksis bruges der kun sjældent mere end 4 fordoserede enheder pr. implantation. Selv ved denne dosering er der ved kliniske forsøg kun konstateret lave serumværdier.

Forudsætninger for fremstilling af knoglecementen
Der skal benyttes en steril arbejdsflade, skåle af porcellæn eller rustfrit stål, sterile porcellæns- eller stålblandeskeer eller -spartler eller et sterilt vakuumblandingssystem.
Den beskyttende usterile aluminiumsemballage, den ydre usterile polyetylen-papirpose og ampullernes ydre usterile ampulemballage skal åbnes af en assistent under bibeholdelse af steriliteten. Den sterile polyetylen-papirpose og ampullen skal lægges aseptisk på et sterilt bord.
Polyetylen-papirposen og ampullen skal åbnes i sterile omgivelser.

Blanding
COPAL® G+C kan blandes på 2 forskellige måder:
Blanding under vaccuum
Manuel blanding



Blanding under vakuum
For at opnå en mindre porøs knoglecement skal cementkomponenterne efter afkølingen (mindst 24 timer ved 4–7 °C) røres sammen under vakuum. En forudsætning for, at det kan lade sig gøre, er, at der benyttes et lufttæt aflukket system, og at der hurtigt opbygges et tilstrækkeligt kraftigt vakuum i blandingsbeholderen (ca. 200 mbar absolut tryk). Når cementen blandes under vakuum, gælder der den samme røretid (30 sekunder) som ved blandingen uden vakuum. På grund af den forudgående afkøling bliver bearbejdnings- og hærdningsfaserne længere. Detaljerne med hensyn til blandeteknikken fremgår af brugsanvisningen til det benyttede blandesystem.

Manuel blanding
Hæld væsken i en skål og tilsæt pulveret. Rør blandingen omhyggeligt i 30 sekunder. Den dejagtige masse kan forarbejdes, når den ikke længere klæber til gummihandskerne. Spørgsmålet om, hvor hurtigt den skal forarbejdes, afhænger af materialets og omgivelsernes temperatur. Når den ønskede konsistens er nået, kan cementen smøres på forbindelsesstedet mellem knoglen og protesen. For at sikre en tilstrækkelig fiksering skal protesen anbringes i den ønskede position i løbet af det tidsrum, cementen kan forarbejdes, og holdes fast i denne position, indtil knoglecementen er fuldstændigt hærdet. Overflødig cement skal fjernes, inden den størkner.
Hvis der under operationen bliver brug for mere cement, kan der blandes endnu en pose pulver med en ampul væske som beskrevet tidligere, og den nye portion cement skal smøres på den allerede anvendte cement, inden den første er hærdet helt igennem. Der skal altid blandes en hel pose pulver med indholdet i en hel ampul.

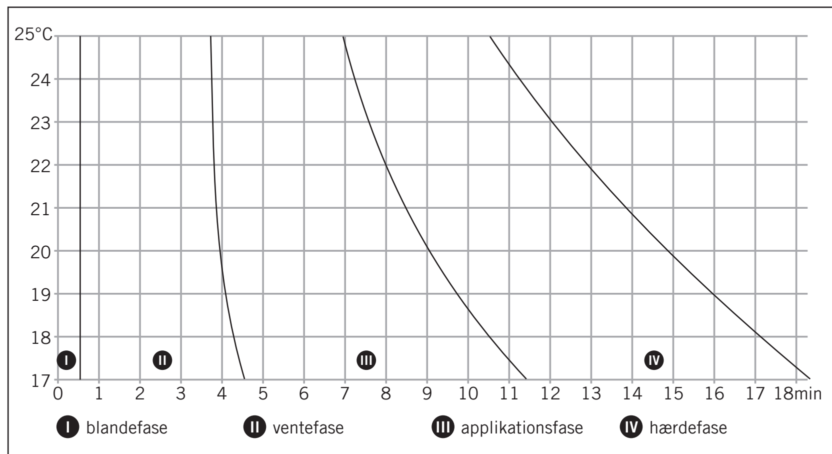
Opbevaring
Materialerne må ikke opbevares eller lagres ved over 25 °C.

Holdbarhed/sterilitet
Udløbsdatoen er trykt på emballagen, på aluminiumsposen og på den indvendige pose. **COPAL® G+C** må ikke benyttes efter udløbsdatoen. Indholdet af åbnede eller beskadigede aluminiums-beskyttelsesposer eller ampulblister må ikke gensteriliseret og skal derfor bortskaffes. **COPAL® G+C** er steriliseret med etylenoxidgas og må ikke resteriliseres. Hvis **COPAL® G+C** har en gul misfarvning, må det ikke anvendes.

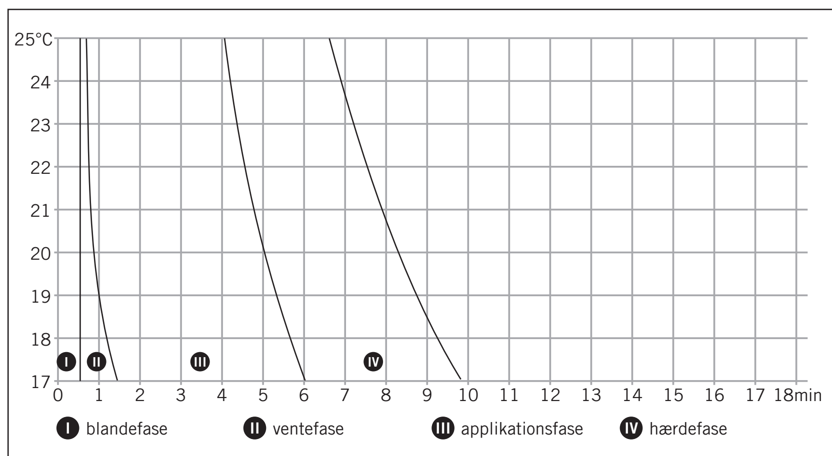




Blanding under vakuum



Manuel blanding



Producent
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Aktualiseret 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Egenskaper och sammansättning
COPAL® G+C är ett snabbhärdande syntetiskt material för användning inom benkirurgin, med tillsats av antibiotikapreparaten gentamicin och klindamycin. Dessa antibiotika ger ett infektionsskydd mot bakterieangrepp av gentamicin- och/eller klindamycinkänsliga bakterier på implantatet och kringliggande vävnader. Som röntgenkontrastmedel har zirkondioxid tillsatts till cementpulvret. Den sterilfiltrerade monomerkomponenten förvaras i en ampull av brunt glas som i en blister förpackats sterilt genom gasning med etylenoxid. Den polymera pulverkomponenten är dubbelt sterilt förpackad. Den inre polyetenpapperspåsen med pulverkomponenten är innesluten i en ytterligare polyetenpapperspåse som båda steriliserats med etylenoxid. Polyetenpapperspåsarna är packade i ett osterilt aluminiumskydd. **COPAL® G+C** är grönfärgat så att cementet ska synas tydligt i operationsfältet.
Vid blandningen uppstår först en plastisk deg som införs som förankringsmedium i benet. Det sedan härdande cementet i benet möjliggör en stabil förankring av endoproteserna. De belastande krafterna som uppstår vid rörelse överförs till benet via cementmantelns stora yta.

Sammansättning
42,7 g **COPAL® G+C** pulver innehåller
1,0 g gentamicin (som gentamicinsulfat)
1,0 g klindamycin (som klindamycinhydroklorid)
Andra beståndsdelar: poly(metylmetakrylat/metakrylat) zirkondioxid, benzoylperoxid, färgämne E 141.
Vätskan innehåller metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydroquinon, färgämne E 141.

Användningsområde
COPAL® G+C är en röntgentät cementlik substans som gör det möjligt att sätta i och fixera proteser i ben.

Indikation
COPAL® G+C är indicerat för en stabil förankring med extra infektionsskydd av alla lämpliga ledproteser vid alloartroplastiska primäroperationer eller vid utbyte av aseptiska eller av septiskt lossade endoproteser, orsakade av gentamicin- och/eller klindamycinkänsliga bakterier.

Kontraindikation
COPAL® G+C får inte användas under graviditet eller amning. **COPAL® G+C** ska inte användas vid känd överkänslighet mot gentamicin, klindamycin, linkomycin eller någon annan av bencementets beståndsdelar.
COPAL® G+C får inte användas vid allvarlig njurinsufficiens.

Varningar och biverkningar
COPAL® G+C har ej bedömts med avseende på ingrepp i ryggraden. De utöver de registrerade indikationerna genomförda användningarna av detta cement inom ryggradskirurgin har ibland lett till allvarliga, livshotande komplikationer. Fall av lungemboli, andnings- och hjärtinsufficiens och exitus letalis har rapporterats.

Vid användning av gentamicin och klindamycin kan i princip de för respektive antibiotikum typiska biverkningarna uppstå:

gentamicin:
- skador på hörsel- och vestibularisnerven
- nefrotoxitet
- neuromuskulär blockering (se interaktion)
- i sällsynta fall parestesier, tetani och muskelsvaghet
- i sällsynta fall allergiska reaktioner (exantem, urticaria, anafylaktiska reaktioner)

klindamycin:
- pseudomembranös enterokolit
- illamående, kräkning, buksmärtor
- förhöjd transaminas, ikterus, leverfunktionsstörning
- i sällsynta fall allergiska reaktioner
- i enstaka fall förändringar i blodbilden

Som alla aminoglykosider är även gentamicin potentiellt nefro- och/eller ototoxiskt. Trots att man på grund av den minimala systemiska koncentrationen knappast behöver räkna med en kumulation bör man vara försiktig vid allvarlig njurinsufficiens och kontroll av gentamicinhalten i serum indiceras.
Hos patienter med svår njurinsufficiens ska vid användning av **COPAL® G+C** cement också beaktas att gentamicin har neuromuskulära blockeringsegenskaper och att man därför måste vara speciellt uppmärksam på patienter med neuromuskulära primärsjukdomar (som till exempel *myasthenia gravis,* Parkinsons sjukdom). Detta gäller även för patienter som samtidigt får muskelavslappnande medel (till exempel vid perioperativ användning av gentamicin). Kliniskt indicerat är att patienter som samtidigt behandlas med parenterala aminoglykosider bör övervakas med beaktande av en eventuell risk för kumulativ toxicitet. En mätning av serumhalten ska tas i betraktande.

Det är dock ytterst osannolikt att dessa biverkningar ska uppträda eftersom de därtill nödvändiga serumhalterna långtifrån uppnås. Allergiska reaktioner kan uppträda oberoende av dosen.

SV



Monomervätskan är mycket flyktig och lättantändlig, därför bör lämpliga försiktighetsåtgärder tas, speciellt vid användning i operationssalen. Monomer är även en stark lipidsolvens och får inte komma i kontakt med kroppen. Vid hantering med monomer eller cement måste skyddshandskar användas så att inget monomer (metylmetakrylat) kan tränga in i huden. Tredubbla handskar av polyeten, etylen-vinylalkohol-copolymer, polyeten och viton®/butylhandskar har visat sig ge gott skydd under en längre tid.
Att använda två par handskar ovanpå varandra, en standard kirurghandske av polyeten ovanpå en underhandske av latex eller polystyrenbutadien har även visat sig vara bra.
Man bör dock undvika att endast använda en handske av latex- eller polystyrenbutadien. Fråga handskleverantören om handskarna är lämpade att användas tillsammans med **COPAL®G+C.** Monomerångorna kan irritera andningsvägarna och ögonen och är möjligen skadliga för levern. Hudirritationer till följd av kontakt med monomer har rapporterats.
Tillverkare av mjuka kontaktlinser rekommenderar att dessa linser avlägsnas när det förekommer skadliga eller irriterande ångor. Eftersom mjuka linser är genomträngliga för vätskor och gaser bör de inte bäras i en operationssal där metylmetakrylat används.
Före användningen av **COPAL®G+C** bör kirurgen ha gjort sig väl förtrogen med dess egenskaper, hantering och applikation under artroplastik. Kirurgen rekommenderas att före användningen inöva hela proceduren med blandning, hantering och applicering av **COPAL®G+C.** Noggranna kunskaper krävs även när blandningssystem och sprutor används för cementets applikation.



Försiktighetsåtgärder

Blodtryck, puls och andning måste noggrant övervakas under och omedelbart efter att bencementet implanterats. Varje signifikant förändring av dessa vitala tecken skall omedelbart avhjälpas genom motsvarande åtgärder. När **COPAL®G+C** används för en total höftprotes bör den proximala delen av benmärgskanalen i femur och acetabulum rengöras noggrant, aspireras och torkas strax före isättningen av bencementet. För att reducera den starka tryckstegringen i det intraossala utrymmet under protesens isättning rekommenderas en tryckavlastning med hjälp av sugdränage. I fall av pulmonella, kardiovaskulära komplikationer är en övervakning och möjligen en höjning av blodvolymen nödvändig. Vid akut respiratorisk insufficiens bör anestesiologiska åtgärder vidtas.

Oönskade effekter

Ofta iakttas ett övergående blodtrycksfall omedelbart efter implanteringen av bencementet och endoprotesen. Sällsynta fall har beskrivits där hypotonin åtföljs av anafylaxi, inklusive anafylaktisk chock, hjärtstillestånd och plötslig död.
Följande oönskade effekter har dessutom iakttagits vid användning av bencement med metylmetakrylat: tromboflebit, ytlig sårinfektion, djupgående sårinfektion, lungemboli, hemorragi och hematom, trochanterbursit, protesen lossnar eller förskjuts, trochanteravlossning. Andra iakttagna biverkningar är: heterotop ben-nybildning, myokardinfarkt, kortfristiga hjärtrytmrubbningar, cerebrovaskulär incidens.

Vid användning av **COPAL®G+C** är en överdosering på grund av de tillhörande antibiotikapreparaten gentamicin och klindamycin inte att vänta eftersom de önskvärda höga lokala koncentrationerna endast under de första postoperativa timmarna resulterar i låga övergående serumkoncentrationer (< 1 µg/ml för gentamicin respektive 0,2 µg/ml för klindamycin).

Interaktion

Användningen av muskelavslappnande medel och eter kan förstärka de neuromuskulära blockeringsegenskaperna av gentamicin och klindamycin. Dessa biverkningar är dock osannolika på grund av den mycket låga halten serum som uppnås.

I undantagsfall, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, kunde emellertid de vid parenteral administrering av gentamicin kända interaktionerna observeras. Samtidig användning av gentamicin och diuretika med kraftig verkan, som etacrynsyra eller furosemid, kan förstärka gentamicinets ototoxiska verkan, eftersom vissa diuretika själva kan förorsaka en ototoxicitet. Vid intravenös administrering kan diuretika öka aminoglykosidernas toxicitet genom förändring av antibiotikakoncentrationen i serum och vävnad.



Oförenlighet

Vattniga (t ex antibiotikahaltiga) lösningar får inte blandas med bencementet eftersom cementets hållfasthet påverkas avsevärt negativt.

Dosering och tillredning

En dos tillreds genom att blanda hela innehållet i en pulverpåse och i en ampull. Den erforderliga mängden beror på det speciella kirurgiska ingreppet och tekniken som används. Minst en extra dos **COPAL®G+C** bör stå till förfogande före operationens början. Varje dos tillreds separat.
I praktiken förekommer det sällan att fler än fyra i förväg doserade enheter används per implantation. Även med denna dosering har kliniska studier endast påvisat låga serumnivåer.

För framställningen av bencementet erfordras:
steril arbetsyta, kärl av porslin eller rostfritt stål, sterila blandningsslevar eller spatlar av porslin eller rostfritt stål eller ett sterilt vakuumblandningssystem.
Det osterila skyddshöljet av aluminium, den yttre (utanpå osterila) polyetenpapperspåsen och ampullernas utanpå osterila blisterpackning ska öppnas av assistenten under det att steriliteten bibehålls. Den sterila polyetenpappers-



påsen samt ampullen läggs sedan aseptiska på ett sterilt bord. Polyetenpåsen och ampullen ska öppnas under sterila förhållanden.

Applicering

För blandningen kan två metoder användas:
blandning i vakuum
manuell blandning

Blandning i vakuum

För att erhålla bencement med mindre porositet blandas cementkomponenterna efter kylning (minst 24 tim. i 4–7 °C) under vakuum. En förutsättning är att ett lufttätt slutet system används och att tillräckligt vakuum (ca 200 mbar absolut tryck) snabbt bildas i blandningsbehållaren. För vakuumblandningen gäller samma blandningstid (30 sek.) som för blandningen utan vakuum. På grund av kylningen förlängs användnings- och härdningsfasen. Blandningsteknikens detaljer beskrivs i respektive bruksanvisning och måste iakttas.

Manuell blandning

Häll vätskan i ett kärl och tillsätt pulvret. Rör sedan blandningen noga i 30 sekunder. När den degartade massan inte längre klibbar fast vid gummihandskarna är den färdig att användas. Appliceringstiden beror på material- och rumstemperaturen. När den önskade konsistensen uppnåtts kan cementet appliceras. För att säkerställa en tillräcklig fixering bör protesen sättas i och hållas fast inom tidsschemat för användningen, tills bencementet hårdnat fullständigt. Överflödigt cement ska avlägsnas medan det ännu är mjukt.
Skulle ytterligare cement behövas under operationen kan en ytterligare påse med pulver blandas med vätskan ur en ampull enligt ovanstående beskrivning. Den framställda, knådbara massan måste appliceras på det redan pålagda cementet innan detta hunnit hårdna helt. Blanda alltid hela innehållet i en påse med hela innehållet i en ampull.

Lagring

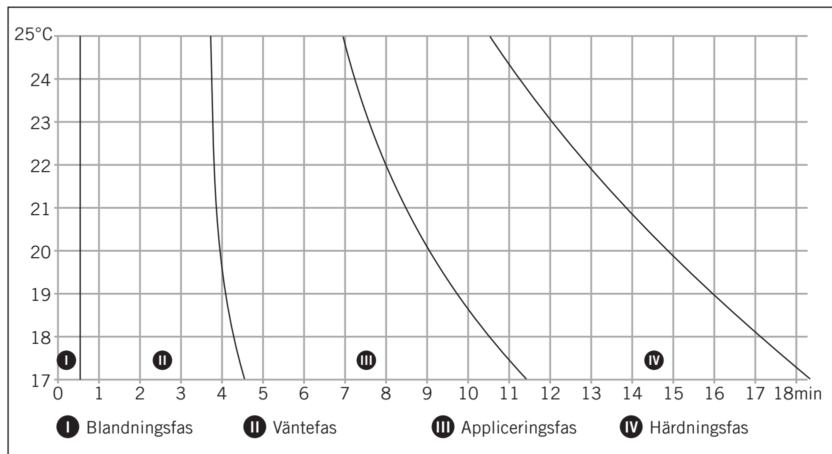
Ingen lagring eller förvaring över 25 °C.

Hållbarhet/sterilitet

Förfallodagen är angiven på kartongen, på skyddspåsen av aluminium och på innerpåsen. Efter angivet datum får **COPAL® G+C** inte längre användas. Innehållet i en öppnad alumunium dospåse eller ampull får inte steriliseras igen och skall därmed inte återanvändas. **COPAL® G+C** steriliseras med etylenoxidgas och får inte steriliseras om. Om polymerpulvret uppvisar en gul missfärgning får **COPAL® G+C** inte användas.

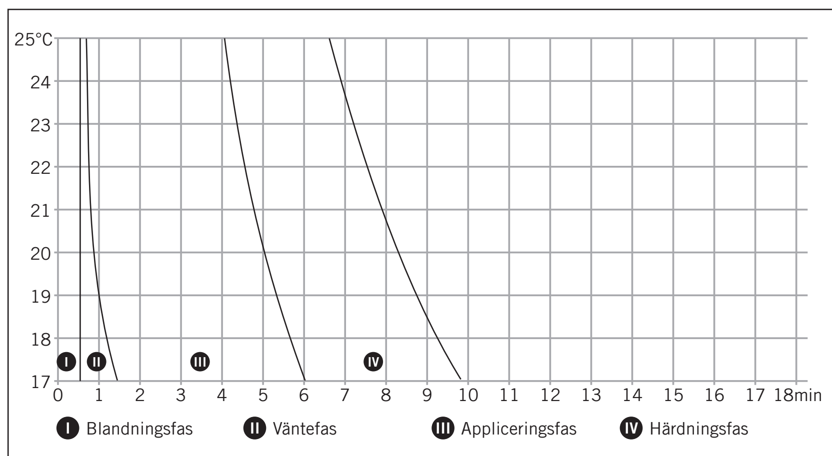
SV

Blandning i vakuum



SV

Manuell blandning



Tillverkare
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Revisionsstatus 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Egenskaper og sammensetning

COPAL® G+C er et hurtigherdende kunststoff til anvendelse innen beinkirurgien med tillegg av de antibiotiske midlene gentamicin og clindamycin. Det er sørget for infeksjonsbeskyttelse mot dannelse av bakteriekolonier i implantatet og det tilgrensende vevet med patogener som er ømfintlige mot gentamicin- og / eller clindamycin, da middelet inneholder antibiotika. Som røntgenkontrastmiddel er det blandet zirkondioksid i sementpulveret. De sterilfiltrerte monomerkomponentene leveres fylt i en ampulle av brunglass, som er sterilt innpakket i en blisterpakning som er gasset med etylenoksid. Polymerpulverkomponenten er innpakket dobbelt sterilt. I den innvendige papirposen av polyetylen med pulverkomponenten er det lagt ved nok en papirpose av polyetylen; begge disse posene er sterilisert med etylenoksid. Polyetylen papirposene er pakket inn i et ikke-sterilt beskyttelseshylster av aluminium. **COPAL® G+C** er farget grønt for å gjøre sementen i operasjonsfeltet godt synlig.
Etter at komponentene er blandet, oppstår det først en plastisk deig, som føres inn i beinet som forankringsmedium. Sementen, som deretter herder inne i beinet, muliggjør en stabil forankring av endoprotesene. Belastingskreftene som oppstår under bevegelsesforløpet overføres med stor flate til beinet via sementmantelen.

Sammensetning

42,7 g pulver **COPAL® G+C** inneholder
1,0 g gentamicin (som gentamicinsulfat)
1,0 g clindamycin (som clindamycinhydroklorid)
Ytterligere innholdsstoffer er: Poly(metylmetakrylat/metakrylat), zirkondioksid, benzoylperoksid, fargestoff E 141.

Væsken inneholder metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, fargestoff E 141.

Bruksområde

COPAL® G+C er en røntgenbestandig, sementartig substans som gjør det mulig å sette inn og fiksere proteser i bein.

Indikasjon

COPAL® G+C er indikert for stabil forankring med ekstra infeksjonsbeskyttelse for alle egnede leddendoproteser ved alloartroplastiske førstegangs operasjoner eller ved skifte av endoproteser som har løsnet pga. aseptiske patogener eller pga. gjennom gentamicin- og/eller clindamycinømfintlige patogener.

Kontraindikasjon

COPAL® G+C skal ikke anvendes under graviditet eller i laktasjonsperioden. **COPAL® G+C** skal ikke anvendes ved kjent overømfintlighet mot gentamicin, clindamycin, lincomycin eller andre bestanddeler i beinsementen. **COPAL® G+C** skal ikke anvendes ved alvorlig nyreinsuffisiens.

Advarsler og bivirkninger

COPAL® G+C er ikke vurdert når det gjelder inngrep i virvelsøylen. Bruk av denne sementen utenfor de registrerte indikasjonene i virvelsøylekirurgien har ofte ført til alvorlige, livstruende komplikasjoner. Det er rapportert om tilfeller av lungeemboli, åndedretts- og hjerteinsuffisiens og også dødelig utgang.

Ved påføring av ventamicin og clindamycin kan prinsipielt de bivirkningene oppstå som er typiske for det respektive antibiotikum:

Gentamicin:
- Skade på akustikus og vestibularis
- Nefrotoksisitet
- Nevromuskulær blokade (se vekselvirkninger)
- Sjelden parestesier, tetani og muskelsvakhet
- Sjelden allergiske reaksjoner (eksantem, elveblest, anafylaktiske reaksjoner)

Clindamycin:
- Psevdomembranøs enterokolitt
- Kvalme, oppkast, magesmerter
- Økning av aminotransferaser, ikterus, leverfunksjonsforstyrrelser
- Sjelden allergiske reaksjoner
- I enkelte tilfeller endringer i blodbildet

Som alle aminoglykosider er også Gentamicin potensielt nefro- og/eller ototoksisk. Selv om man på grunn av den minimale systemiske konsentrasjonen neppe må gjøre regning med at det finner sted kumulasjon, må det utvises forsiktighet ved alvorlig nyreinsuffiens, og en kontroll av Gentamicin-nivået i serumet er indisert.
Hos pasienter med alvorlig nyreinsuffisiens må man også ved bruk av **COPAL® G+C**-sement være klar over at Gentamicin har nevromuskulært blokkerende egenskaper, og at det derfor må utvises spesiell oppmerksomhet hos pasienter med tidligere nevromuskulære sykdommer (for eksempel *Myasthenia gravis,* Parkinson›s sykdom). Dette gjelder også for pasienter som samtidig får muskelrelaksantia (for eksempel ved perioperativ administrering av Gentamicin). Pasienter som samtidig behandles med parenterale aminoglykosider, bør, som klinisk indisert, overvåkes med henblikk på en eventuell risiko for kumulativ toksisitet. En måling av serumnivået må vurderes.

NO



Det er imidlertid ytterst usannsynlig at det disse bivirkningene opptrer, da det serumnivået som er nødvendig for slike bivirkninger ikke på langt nær oppnås. Allergiske reaksjoner kan oppstå uavhengig av dosen.

Monomervæsken er svært flyktig og antennelig, derfor må det treffes egnede forsiktighetsforanstaltninger, spesielt ved bruk i operasjonssal. Monomeren er også en sterk lipidløsning og skal ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Ved håndtering av monomeren eller sementen må det brukes hansker som gir nødvendig beskyttelse mot inntrengning av monomeren (metylmetakrylat) i huden. Hansker av trelags polyetylen, etylen-vinylalkohol-kopolymer, polyetylen) og hansker av Viton®butyl har vist seg som en god beskyttelse over lengre tid.
Også praksisen med å trekke to par hansker over hverandre, en kirurghanske av polyetylen over et innvendig par standard kirurghansker av lateks har gitt gode resultater. Bruk av bare hansker av lateks- eller polystyrenbutadien må unngås. Vennligst få din hanskeleverandør til å bekrefte at hanskene egner seg til bruk med **COPAL® G+C.**
Monomerdampene kan irritere luftveiene og øynene og muligens skade leveren. Det er rapportert om hudirritasjoner som kan førers tilbake til kontakt med monomeren. Produsenter av myke kontaktlinser anbefaler å fjerne disse linsene dersom det foreligger skadelige eller irriterende damper. Da myke kontaktlinser kan gjennomtrenges av væsker og gasser, skal de ikke anvendes i operasjonssalen, dersom det brukes metylmetakrylat.

NO



Før **COPAL® G+C** anvendes, bør kirurgen ha gjort seg inngående fortrolig med dens egenskaper, håndteringen og applikasjonen under artroplastikken. Det anbefales kirurgen å øve hele fremgangsmåten til blanding, håndtering og innføring av **COPAL® G+C** før preparatet anvendes. Det er også nødvendig med inngående kunnskaper når det brukes blandingssystemer og sprøyter til applikasjon av sementen.

Forsiktighetsforanstaltninger
Blodtrykk, puls og åndedrett å overvåkes nøye under og umiddelbart etter implantasjonen av beinsementen. Enhver signifikant forandring av disse vitaltegnene må øyeblikkelig oppheves med egnede tiltak. Ved bruk av **COPAL® G+C** ved en total hofteprotese bør den proksimale delen av beinmargkanalen i femur og acetabulum rengjøres, aspireres og tørkes umiddelbart før beinsementen settes inn. For å redusere den store trykkøkningen i det intraossale rommet når protesen settes inn, anbefales en trykkavlastning ved sugedrenasje av det intraossale rommet. I tilfelle det oppstår pulmonale, kardiovaskulære komplikasjoner er det nødvendig med overvåkning og muligens en økning av blodvolumet.
Ved akutt respiratorisk insuffisiens bør det treffes anestesiologiske tiltak.

Uønskede virkninger
Ofte noteres det en forbigående senkning av blodtrykket etter implantasjonen av beinsementen og endoprotesen. Det er beskrevet sjeldne tilfeller der det oppsto hypotoni med anafylaksi inklusive anafylaktisk sjokk, hjertestillstand og plutselig død.
De følgende ytterligere uønskede virkningene er observert ved bruk av metylmetakrylat beinsement: Throbophlebitis (tromboflebitt) overfladisk sårinfeksjon, dyp sårinfeksjon, lungeemboli, hemoragi og hematomer, trokanterbursitt, løsning eller forskyvning av protesen, løsning av trokanter. Andre observerte bivirkninger: Heterotop beinnydannelse, myokardinfarkt, hjerterytmeforstyrrelser over en kortere periode, cerebrovaskulære hendelser.

Det forventes ingen overdosering gjennom innholdet av antibiotikaene gentamicin og clindamycin under bruken av **COPAL® G+C**, da det kun i de første postoperative timene resulterer lave transiente serumkonsentrasjoner av de ønskede høye lokale konsentrasjonene (<1 µg/ml for gentamicin og 0,2 µg/ml for clindamycin).

Vekselvirkninger
Ved å gi muskelrelaksanter og eter, kan gentamicinets nevromuskulært blokkerende egenskaper tilta, men pga. det svært lave serumnivået som oppnås er det er svært usannsynlig at disse bivirkningene oppstår.



I unntakstilfeller, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, kan imidlertid de interaksjoner som er kjent fra parenteral administrering av Gentamicin observeres. Samtidig bruk av Gentamicin og diuretika med sterk virkning, som for eksempel etakrynsyre eller furosemid, kan forsterke den ototoksiske virkningen til Gentamicin, ettersom visse diuretika selv kan forårsake en ototoksisitet. Ved intravenøs administrering kan diuretika øke toksisiteten til aminoglykosidene ved å forandre antibiotikakonsentrasjonen i serum og vev.

Inkompatibiliteter
Vannholdige (f. eks. antibiotikumholdige) løsninger må ikke blandes i beinsementen, da disse har en betydelig negativ innvirkning på sementens fasthet.

Dosering og tilberedning
En dose tilberedes ved å blande hele innholdet i en pulverpose med en ampulle. Mengden som skal brukes avhenger av det spesielle kirurgiske inngrepet og teknikken som finner anvendelse.
Minst en ekstra dose **COPAL® G+C** bør står klar til disposisjon før operasjonen begynner. Hver dose tilberedes separat.
I praksis vil det sjelden brukes mer enn fire fordoserte enheter pr. implantasjon. Også ved disse doseringene oppsto det kun lave serumnivåer under kliniske studier.





Til fremstiling av beinsementen behøves følgende:
Steril arbeidsflate, beholdere av porselen eller rustfritt stål, sterile skjeer eller spatler av porselen eller rustfritt stål til å blande med, eller sterilt vakuumblandesystem. Det ikke-sterile beskyttelseshylsteret av aluminium, den utvendige (utvendig ikke-sterile) polyetylenpapirposen og den utvendig ikke-sterile blisteremballasjen til ampullene skal åpnes av en assistent, som må sørge for at steriliteten opprettholdes. Den sterile polyetylenpapirposen samt ampullen skal legges aseptisk på et sterilt bord. Polyetylenpapirposen og ampullen skal åpnes under sterile betingelser.

Påføring
To metoder anvendes til blanding av massen:
Blanding i vakuum
Blanding med hånden

Blanding i vakuum
For å lage en beinsement med mindre porøsitet, blir sementkomponentene rørt under vakuum etter at de først er blitt nedkjølt (minst 24 timer ved 4–7 °C). Forutsetning for dette er at det brukes et lufttett tilkoplet system og rask oppbygning av et tilstrekkelig vakuum i blandebeholderen (ca. 200 mbar absolutt trykk). Når sementen blandes under vakuum, gjelder samme røretid (30 sek.) som for blanding uten vakuum. På grunn av fornedkjølingen forlenges fasene for bearbeiding og herding. Detaljene når det gjelder blandeteknikken er å lese i bruksanvisningen for anvendt blandesystem.

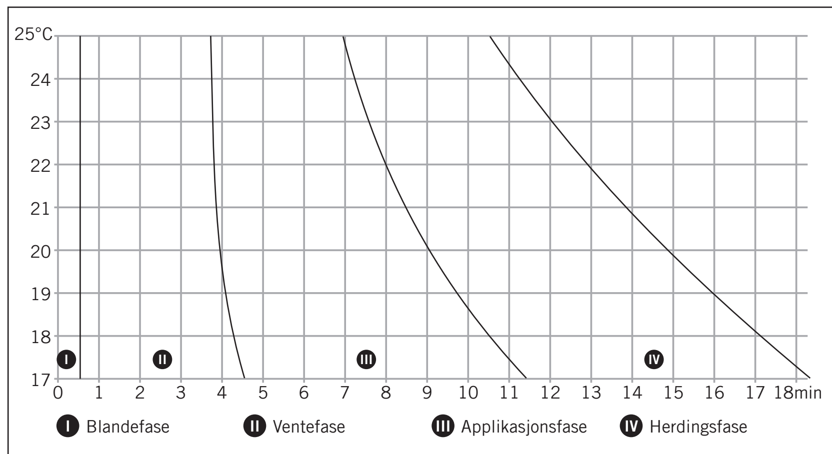
Blanding med hånden
Væsken tømmes ned i en beholder, deretter fylles pulveret i. Blandingen røres deretter grundig i 30 sek. Når den deigartige massen ikke lengre klistrer seg til gummihanskene, kan den bearbeides. Applikasjonsvarigheten er avhengig av material- og romtemperaturen. Når ønsket konsistens er oppnådd, kan sementen påføres. For å sikre tilstrekkelig fiksering, skal protesen settes inn fast innen tidsvinduet for bearbeidingen, den må holdes fast inntil beinsementen er fullstendig herdet. Overflødig sement skal fjernes mens den ennå er myk.
Dersom det behøves mer sement under operasjonen, kan en ytterligere pose pulver blandes med en ampulle væske slik det beskrives ovenfor, den modellerbare massen må legges på den allerede påførte sementen før denne er herdet. Man må alltid blande hele innholdet i en pose med hele innholdet i en ampulle.

Lagring
Skal ikke lagres eller oppbevares over 25 °C.

Holdbarhet/sterilitet
Forfallsdato er trykt på den sammenleggbare esken, beskyttelsesposen av aluminium samt på den innvendige posen. **COPAL® G+C** må ikke brukes mer etter at angitt dato er utløpt. Innholdet i åpnede eller skadde beskyttelsesposer av aluminium eller blisterpakninger med ampuller må ikke resteriliseres og må derfor kasseres. **COPAL® G+C** er sterilisert med etylenoksidgass og må ikke steriliseres på nytt igjen. **COPAL® G+C** må ikke brukes mer dersom polymerpulveret er blitt gulvfarget.

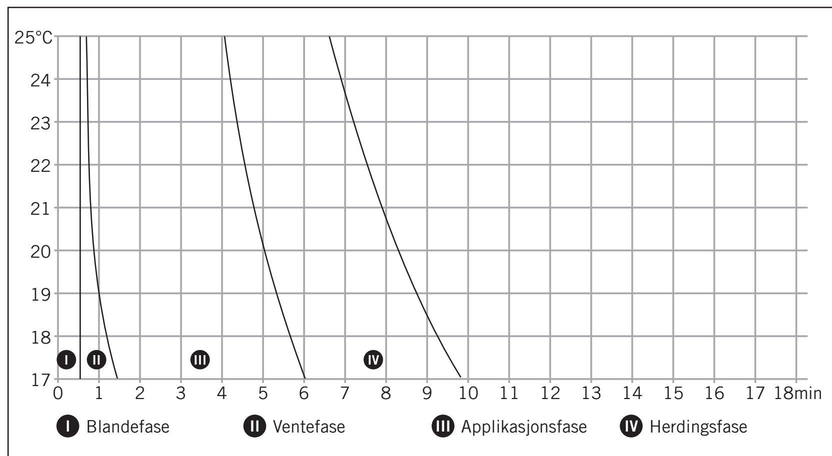


Blanding i vakuum



NO

Blanding med hånden



Produsent
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Revisjonsstatus 06/2009

CE 0123

Heraeus



COPAL® G+C

Propriedades e composição
COPAL® G+C é um polímero de secagem rápida, com adição dos antibióticos gentamicina e clindamicina, para uso em cirurgia óssea. Os antibióticos contidos no cimento conferem protecção contra infecções causadas por uma infecção bacteriana do implante ou dos tecidos adjacentes por microorganismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina. Ao pó do cimento foi adicionado dióxido de zircónio como contraste radiológico. O monómero, filtrado sob condições estéreis, está disponível numa ampola de vidro castanho, que acondicionada numa embalagem "blister" esterilizada em óxido de etileno. O segundo componente, o polímero em pó, está acondicionado numa embalagem dupla esterilizada. O saco interior, em papel revestido de polietileno, está envolvido por segundo saco de papel revestido de polietileno; ambos esterilizados com óxido de etileno. Os sacos estão acondicionados num invólucro protector de alumínio esterilizado. **COPAL® G+C** tem uma cor verde, de forma a ser bem visível no campo operatório.
Depois de misturados, os componentes formam primeiro uma pasta plástica, que pode ser aplicada no osso como meio de fixação. O cimento, depois de endurecido, permite fixar seguramente a prótese no osso. As forças de esforço geradas durante o movimento são vastamente transferidas para o osso através do manto de cimento.

Composição
42,7 g de pó **COPAL® G+C** contêm
1,0 g de gentamicina (sob a forma de sulfato de gentamicina)
1,0 g de clindamicina (sob a forma de hidrocloreto de clindamicina)
Outros componentes: Metacrilato de (poli)metilo / (poli) metacrilato), óxido de zircónio, peróxido de benzoil, corante E 141.

O líquido contém metacrilato de metilo, dimetilo-p-toluidina, hidroquinona, corante E 141.

Finalidade
COPAL® G+C é uma substância cimentosa e radiopaca, que permite a implantação e fixação de próteses no osso.

Indicações
COPAL® G+C está indicado para uma ancoragem estável de próteses articulares em cirurgias primárias e aloartroplásticas, com protecção adicional contra infecções, ou na substituição de próteses soltas por assepsia ou por microrganismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina.

Contra-indicações
COPAL® G+C não pode ser usado durante a gravidez e aleitamento. **COPAL® G+C** não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida à gentamicina, clindamicina, lincomicina ou a outros constituintes do cimento ósseo. **COPAL® G+C** não deve ser usado em casos de insuficiência renal grave.

Advertências e efeitos secundários
COPAL® G+C não foi avaliado em relação a intervenções da coluna vertebral. A utilização deste cimento em cirurgias da coluna vertebral, realizada fora das indicações registradas, causou, em alguns casos, complicações graves com risco de vida. Foram relatados casos de embolias gasosas, insuficiência respiratória e cardiovascular, bem como êxito letal.

Na aplicação de gentamicina e clindamicina, podem ocorrer, em regra, os efeitos secundários característicos do respectivo antibiótico:

Gentamicina:
- Lesões dos nervos acústico e vestibular
- Nefrotoxicidade
- Bloqueio neuromuscular (ver também as interacções)
- Raramente parestesia, tetania e mioastenia
- Raramente reacções alérgicas (exantema, urticária, reacções anafilácticas)


PT

Clindamicina:
- Enterocolite pseudo-membrosa
- Náuseas, vómitos, dores abdominais
- Aumento de transaminases, icterícia, distúrbios do funcionamento do fígado
- Raramente reacções alérgicas
- Em casos isolados alterações no hemograma

Como todos os aminoglicosidos também a gentamicina é potencialmente nefro e/ou ototóxica. Apesar de praticamente não se poder considerar uma acumulação devido à concentração sistémica mínima, a prudência em caso de insuficiência renal grave e o controlo do nível de gentamicina no soro são indicados.
Em doentes com insuficiência renal grave, ao utilizar o cimento **COPAL® G+C** deve ter-se igualmente em atenção que a gentamicina possui características de bloqueio neuromuscular e que, por isso, se deve prestar uma atenção especial em doentes com doenças neuromusculares anteriores (p. ex. *miastenia grave,* doença de Parkinson). Isto é igualmente válido para doentes com tratamento concomitante com relaxantes musculares





(p. ex. na administração perioperativa de gentamicina). Os doentes tratados simultaneamente com aminoglicosidos parentéricos devem ser vigiados, sob a observação de um possível risco de toxicidade acumulativa, de acordo com a indicação clínica. A medição do nível sérico deve ser considerada.

Contudo, a ocorrência destes efeitos secundários é extremamente rara, uma vez que não se alcançam as concentrações necessárias para tal no soro. As reacções alérgicas podem ocorrer independentemente da dosagem.

O monómero líquido é muito facilmente volátil e inflamável, pelo que é necessário tomar medidas de precaução adequadas na sala de operação durante o seu uso. O monómero é um solvente de lípidos forte, razão pela qual deve evitar-se o contacto directo com o corpo. Ao manipular o monómero ou o cimento, devem usar-se luvas que garantam a protecção necessária contra uma penetração do mesmo (metacrilato de metilo) na pele. As luvas compostas de três camadas de polietileno, copolímeros de álcool etilenovinil, polietileno e luvas de borracha butil/Viton® comprovaram oferecer uma boa protecção durante um longo período de tempo.
Também está comprovado o uso de dois pares de luvas, ou seja, um par de luvas cirúrgicas de polietileno por cima de um par de luvas cirúrgicas normais em látex.
Deve evitar-se usar exclusivamente luvas de látex ou poliestireno-butadieno. Informe-se junto do seu fornecedor de luvas, se as luvas são adequadas para uso em conjunto com o cimento **COPAL® G+C.** Os vapores de monómeros podem causar irritações das vias respiratórias e nos olhos e, provavelmente, lesar o fígado. Foram relatadas irritações da pele resultantes do contacto com o monómero.
Os fabricantes de lentes de contacto hidrófilas recomendam que se removem estas lentes na presença de vapores nocivos ou irritantes. As lentes hidrófilas, uma vez que são permeáveis a líquidos e gases, não devem ser usadas na sala de operações, quando se usa o metacrilato de metilo.
Antes do emprego de **COPAL® G+C,** é necessário que o cirurgião esteja bem familiarizado com as suas propriedades, a sua manipulação e aplicação durante a artroplastia. É recomendável que o cirurgião, antes da utilização, ensaie todo o procedimento de mistura, manipulação e aplicação do cimento **COPAL® G+C.** São necessários conhecimentos exactos, quando se usam sistemas de mistura ou seringas para a aplicação do cimento.



PT

Medidas de precaução
A tensão arterial, o pulso e a respiração devem ser monitorizados cuidadosamente durante e imediatamente após a implantação do cimento. Toda a alteração significativa destes sinais vitais deve ser eliminada de imediato por medidas adequadas. Quando o cimento **COPAL® G+C** é usado numa artroplastia coxo-femoral total, a parte proximal do canal medular do fémur e o acetábulo devem ser lavados, aspirados e secos meticulosamente pouco antes da implantação do cimento ósseo. De forma a reduzir um aumento considerável da pressão no canal intramedular durante a aplicação da prótese, recomenda-se aliviar a pressão através de uma drenagem por aspiração do canal intramedular. No caso da ocorrência de complicações pulmonares e cardiovasculares, deve realizar-se uma monitorização e, possivelmente, aumentar o volume sanguíneo. No caso de insuficiência respiratória aguda, devem tomar-se medidas anestesiológicas.

Efeitos indesejáveis
Em muitos casos, observa-se uma queda transitória da tensão arterial imediatamente a seguir à implantação do cimento ósseo e da prótese. Foram descritos casos raros de hipotonia com anafilaxia, inclusive choque anafiláctico, paragem cardíaca e morte súbita.
Podem ocorrer ainda os seguintes efeitos indesejáveis durante o uso do cimento ósseo de metacritalo de metilo: tromboflebite, infecção superficial da cicatriz da cirurgia, infecção profunda da cicatriz da cirurgia, hemorragias e hematomas, bursite trocantérica, afrouxamento ou deslocação da prótese, desprendimento do trocânter. Outros efeitos secundários observados: neoformação óssea heterotópica, enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca temporária, incidente cerebrovascular.



É considerado pouco provável que o cimento **COPAL® G+C** possa provocar uma sobredosagem com os antibióticos gentamicina e clindamicina, uma vez que, das elevadas concentrações aplicadas apenas localmente, resultam apenas concentrações séricas baixas e transitórias durante as primeiras horas a seguir à cirurgia (<1 µg/ml na gentamicina ou 0,2 µg/ml na clindamicina).

Interacções
A administração concomitante de relaxantes musculares e de éter pode potenciar as propriedades bloqueadoras neuromusculares da gentamicina e clindamicina. No entanto, é pouco provável a ocorrência destes efeitos secundários, visto as concentrações séricas serem muito baixas.

Em casos excepcionais, especialmente em doentes com insuficiência renal, podem ser observadas as interacções conhecidas da administração oral de gentamicina.
A utilização concomitante de gentamicina e de diuréticos fortes, tais como o ácido etacrínico e a furosemida, pode potenciar o efeito ototóxico da gentamicina, já que determinados diuréticos podem por si provocar ototoxicidade. Na administração intravenosa, os diuréticos podem aumentar a toxicidade dos aminoglicosidos através da alteração da concentração de antibióticos no soro e no tecido.



Incompatibilidades
Não devem ser adicionadas soluções aquosas (por exemplo, soluções com antibióticos) ao cimento ósseo, uma vez que estas podem comprometer consideravelmente a solidez do cimento.

Dosagem e preparação
Para preparar uma dose, mistura-se o conteúdo completo dum saco de pó com uma ampola. A quantidade a aplicar depende da intervenção cirúrgica específica, bem como da técnica aplicada.
No início da operação, deve estar preparada, pelo menos, uma dose adicional de **COPAL® G+C.** Cada dose é preparada separadamente.
Na prática, é muito raro aplicar-se mais de quatro unidades pré-doseadas por implantação. As concentrações séricas obtidas com estas dosagens comprovaram ser igualmente muito baixas em estudos clínicos.

Para a preparação do cimento ósseo precisa de:
uma superfície de trabalho estéril, recipientes de porcelana ou aço inoxidável, uma colher para mistura ou uma espátula em porcelana ou aço inoxidável esterilizada ou um sistema de mistura esterilizado.
O invólucro protector de alumínio não esterilizado, o saco externo de papel revestido de polietileno (não esterilizado por fora) e a embalagem de “blister” das ampolas, não esterilizada no exterior, devem ser abertas pelo assistente sob condições estéreis. Colocar o saco de papel revestido de polietileno esterilizado e a ampola numa mesa esterilizada sob condições asssépticas. Abrir o saco e a ampola igualmente sob condições estéreis.

Aplicação
Para a mistura, podem usar-se dois métodos:
Mistura em vácuo
Mistura à mão

Mistura em vácuo
Quando se pretende obter um cimento ósseo com uma porosidade reduzida, os componentes do cimento, depois de arrefecidos (pelo menos 24 h a 4–7 °C), misturam-se em vácuo. Para tal, é necessário usar um sistema hermeticamente fechado e gerar-se rapidamente um vácuo suficiente no recipiente de mistura (aprox. 200 mbar de pressão absoluta). Para a mistura em vácuo aplicam-se os mesmos tempos de mistura (30 seg.) como na mistura sem vácuo. Devido ao arrefecimento anterior, as fases de preparação e secagem prolongam-se. Os pormenores da técnica de mistura constam das instruções de uso do sistema de mistura usado.

Mistura à mão
O líquido verte-se num recipiente e posteriormente adiciona-se o pó. Mexe-se a mistura depois cuidadosamente durante 30 segundos. Quando a massa pastosa deixa de colar nas luvas de borracha, está pronta a ser aplicada. A duração da aplicação depende da temperatura do material e da temperatura ambiente. Uma vez alcançada a consistência pretendida, pode aplicar-se o cimento. De forma a garantir uma fixação eficaz, a prótese deve ser implantada dentro da janela de tempo prevista para a preparação e pressionada até o cimento endurecer completamente. Remover o excesso de cimento, enquanto estiver ainda mole.
Quando é necessário mais cimento durante a cirurgia, pode misturar-se outro saco de pó com o líquido de uma ampola, conforme descrito acima; a pasta daí resultante deve aplicar-se no cimento já implantado, antes de este endurecer. Deve misturar-se sempre o conteúdo completo de um saco com uma ampola.

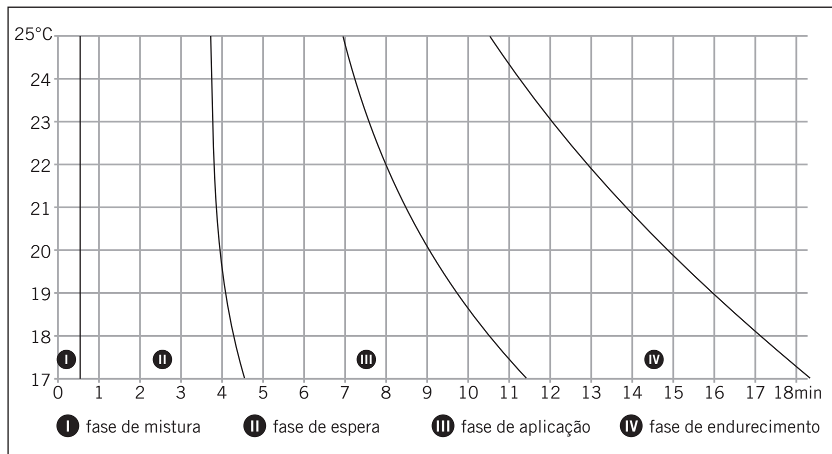
Armazenamento
Não armazenar nem guardar acima de uma temperaturas de 25 °C.

Prazo de validade / Esterilidade
O prazo de validade está impresso na embalagem exterior, na embalagem protectora de alumínio, bem como no saco interior. É proibido usar o cimento **COPAL® G+C** depois de decorrido o prazo de validade. O conteúdo de sacos de alumínio ou blisteres de ampola abertos ou danificados não deve ser reesterilizado e, portanto, deve ser eliminado. **COPAL® G+C** é esterilizado em gás de óxido de etileno e não pode ser reesterilizado. Não usar **COPAL® G+C** quando o pó do polímero tem uma coloração amarelada.

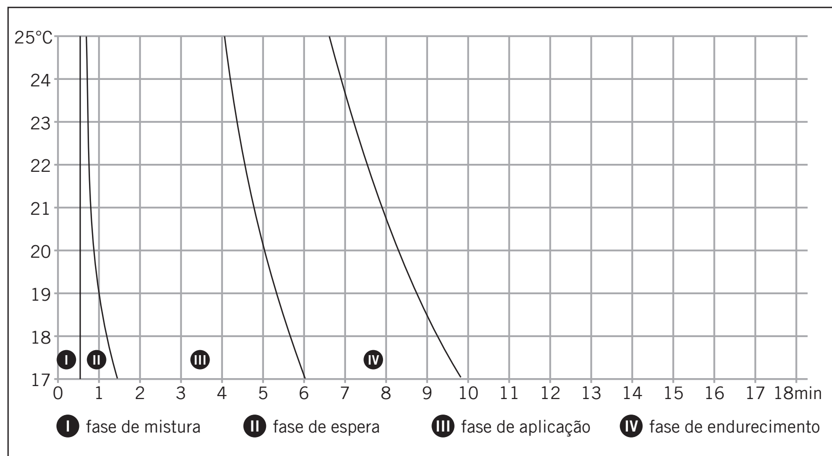




Mistura em vácuo



Mistura à mão



PT

Fabricante
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Data da última actualização 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Ιδιότητες και σύνθεση
Το **COPAL® G+C** είναι συνθετικό υλικό ταχείας σκλήρυνσης για χειρουργικές επεμβάσεις στα οστά, στο οποίο έχουν προστεθεί τα αντιβιοτικά γενταμυκίνη και κλινδαμυκίνη. Λόγω των αντιβιοτικών που περιέχει παρέχεται προστασία κατά των μολύνσεων του μοσχεύματος και του γειτονικού ιστού από στελέχη ευαίσθητα στη γενταμυκίνη ή και στην κλινδαμυκίνη. Ως σκιατικό για ακτινογραφικές εξετάσεις έχει αναμειχθεί στην σκόνη τσιμέντου διοξείδιο του ζιρκονίου. Το υπό συνθήκες αποστείρωσης διηθημένο μονομερές συστατικό βρίσκεται σε αμπούλα από καφέ χρώματος γυαλί, η οποία έχει συσκευαστεί αποστειρωμένα σε συσκευασία blister με αέριο οξειδίου του αιθυλενίου. Το πολυμερές συστατικό σκόνης βρίσκεται εντός διπλής αποστειρωμένης συσκευασίας. Τα χάρτινα σακουλάκια πολυαιθυλενίου είναι συσκευασμένα μέσα σε μη αποστειρωμένη προστατευτική θήκη από αλουμίνιο. Το **COPAL® G+C** είναι χρωματισμένο πράσινο, ώστε να φαίνεται καθαρά το οστικό τσιμέντο στο πεδίο επέμβασης.
Μετά την ανάμειξη προκύπτει κατ' αρχάς μια εύπλαστη πάστα, η οποία τοποθετείται στα οστά ως μέσο στερέωσης. Το οστικό τσιμέντο που στερεοποιείται στο οστό επιτρέπει τη σταθερή στερέωση των ενδοπροθέσεων. Οι δυνάμεις επιβάρυνσης που προκύπτουν κατά την κίνηση μεταδίδονται εκτεταμένα από το μανδύα οστικού τσιμέντου στο οστό.

Σύνθεση
42,7 g σκόνη **COPAL® G+C** περιέχουν
1,0 g γενταμυκίνη (ως σουλφίδιο γενταμυκίνης)
1,0 g κλινδαμυκίνη (ως υδροχλωρίδιο κλινδαμυκίνης)
Άλλα συστατικά: πολυμεθυλομεθακρυλικό /πολυμεθακρυλικό, διοξείδιο του ζιρκονίου, υπεροξείδιο του βενζολίου, χρωστική ουσία E 141.

Το υγρό περιέχει μεθυλακρυλικό μεθύλιο, διμεθύλιο-p-τολουϊδίνη, υδροκινόνη, χρωστική ουσία E 141.

Χρήση
Το **COPAL® G+C** είναι μία αδιαφανής στη ραδιενέργεια και τις ακτίνες χ τσιμεντοειδής ουσία, η οποία επιτρέπει την τοποθέτηση και τη στερέωση προθέσεων στα οστά.

Ενδείξεις
Το **COPAL® G+C** ενδείκνυται για τη σταθερή στερέωση με επιπλέον προστασία από μολύνσεις όλων των κατάλληλων ενδοπροθέσεων των αρθρώσεων σε περίπτωση αλλοαρθροπλαστικών πρώτων επεμβάσεων ή κατά την ανταλλαγή ασηπτικών ενδοπροθέσεων ή ενδοπροθέσεων με σηπτική χαλάρωση από στελέχη ευαίσθητα στη γενταμυκίνη ή/και στην κλινδαμυκίνη.

Αντενδείξεις
Το **COPAL® G+C** δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Το **COPAL® G+C** δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση γνωστής υπερευαισθησίας στη γενταμυκίνη, κλινδαμυκίνη, λινκομυκίνη ή άλλα συστατικά του οστικού τσιμέντου. Η χρήση του **COPAL® G+C** δεν επιτρέπεται σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας.

Προειδοποιήσεις και παρενέργειες
Το **COPAL® G+C** δεν έχει κριθεί για επεμβάσεις στην σπονδυλική στήλη. Η πέρα από τις καταχωρημένες ενδείξεις χρήση αυτού του οστικού τσιμέντου στη χειρουργική της σπονδυλικής στήλης οδήγησε μερικές φορές σε βαριές, επικίνδυνες για τη ζωή επιπλοκές. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής, αναπνευστικής και καρδιακής ανεπάρκειας και θανατηφόρας έκβασης.

Κατά τη χρήση γενταμυκίνης και κλινδαμυκίνης μπορεί βασικά να παρουσιαστούν οι τυπικές για το καθένα από αυτά τα αντιβιοτικά παρενέργειες:

Γενταμυκίνη:
– βλάβες του ακουστικού και αιθουσαίου νεύρου
– νεφροτοξικότητα
– νευρομυϊκός αποκλεισμός (βλέπε αλληλεπιδράσεις)
– σε σπάνιες περιπτώσεις παραισθησία, τετανία και μυασθένεια
– σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτικές αντιδράσεις)

Κλινδαμυκίνη:
– ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα
– ναυτία, εμετός, κοιλιακά άλγη
– αύξηση τρανσαμινασών, ίκτερος, διαταραχές της λειτουργίας του ήπατος
– σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις
– σε μεμονωμένες περιπτώσεις αλλαγές της αιματολογικής εικόνας

Όπως όλες οι αμινογλυκοσίδες, η γενταμυκίνη είναι επίσης δυνάμει νεφροτοξική ή/και ωτοτοξική. Αν και λόγω της ελάχιστης συστημικής συγκέντρωσης δεν πρέπει να αναμένεται συσσώρευση, σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας απαιτείται προσοχή και έλεγχος του επιπέδου γενταμυκίνης στον ορό. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει επίσης κατά τη χρήση του τσιμέντου **COPAL® G+C** να λαμβάνεται υπόψη ότι η γενταμυκίνη έχει ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού και, ως εκ τούτου, σε ασθενείς με νευρομυϊκές ασθένειες (π. χ. *βαρειά μυασθένεια,* νόσο του Πάρκινσον)



απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή. Αυτό ισχύει επίσης για ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως μυοχαλαρωτικά (π.χ. κατά την περιεγχειρητική χορήγηση γενταμυκίνης). Οι ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με παρεντερική χορήγηση αμινογλυκοσιδών θα πρέπει, λόγω της πιθανότητας ενδεχόμενων κινδύνων σωρευτικής τοξικότητας, όπως υποδεικνύεται κλινικά, να βρίσκονται υπό επιτήρηση. Συνιστάται μέτρηση του επιπέδου ορού.

Η εμφάνιση όμως αυτών των παρενεργειών είναι εξαιρετικά απίθανη, επειδή τα για το σκοπό αυτό απαιτούμενα επίπεδα ορού είναι πολύ υψηλότερα από εκείνα που πράγματι προκύπτουν. Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορούν να παρουσιαστούν ανεξάρτητα από τη δόση.

Το μονομερές υγρό είναι εύκολα πτητικό και αναφλέξιμο για αυτό πρέπει, ιδιαίτερα κατά τη χρήση στο χειρουργείο, να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα προφύλαξης. Το μονομερές αποτελεί επίσης ισχυρό διαλυτικό μέσο λιπιδίων και δεν πρέπει να έρθει σε άμεση επαφή με το σώμα. Κατά τη χρήση του μονομερούς ή του οστικού τσιμέντου πρέπει να χρησιμοποιούνται γάντια που εξασφαλίζουν την αναγκαία προστασία από τη διείσδυση του μονομερούς (μεθυλακρυλικό μεθύλιο). Τα γάντια από PVP (πολυαιθυλένιο τριών στρώσεων, αιθυλένιο - βινυλική αλκοόλη – συμπολυμερές, πολυαιθυλένιο και βιτόν®/βουτύλιο προσφέρουν αποδεδειγμένα καλή και μακράς διαρκείας προστασία.
Καλή επίσης αποδείχθηκε η πρακτική της χρήσης δύο γαντιών που φοριούνται το ένα πάνω από το άλλο, ένα γάντι χειρουργείου από πολυαιθυλένιο πάνω από ένα εσωτερικό κανονικό γάντι χειρουργείου από λατέξ. Η χρήση μόνο γαντιών από λατέξ ή πολυστυρένιο – βουταδένιο πρέπει να αποφεύγεται. Ζητήστε από τον προμηθευτή γαντιών να σας βεβαιώσει αν τα γάντια είναι κατάλληλα για χρήση με **COPAL® G+C.** Οι ατμοί του μονομερούς μπορούν να ερεθίσουν την αναπνευστική οδό και τα μάτια και ενδεχομένως να βλάψουν το συκώτι. Περιγράφηκαν ερεθισμοί του δέρματος, που πρέπει να προκλήθηκαν από την επαφή με το μονομερές.
Οι κατασκευαστές μαλακών φακών επαφής συνιστούν την αφαίρεση των φακών κατά την παρουσία βλαβερών ή ερεθιστικών ατμών. Επειδή οι μαλακοί φακοί επαφής είναι διαπερατοί από υγρά και ατμούς, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στο χειρουργείο όταν γίνεται χρήση μεθυλακρυλικού μεθυλίου.
Πριν από τη χρήση του **COPAL® G+C** ο χειρούργος πρέπει να είναι καλά εξοικειωμένος με τις ιδιότητες, το χειρισμό και τη χορήγηση κατά την αρθροπλαστική. Συνιστάται στο χειρούργο να δοκιμάσει την όλη διαδικασία της ανάμειξης, του χειρισμού και της τοποθέτησης του **COPAL® G+C** πριν από τη χρήση. Ακριβείς γνώσεις επίσης απαιτούνται όταν χρησιμοποιούνται συστήματα ανάμειξης και σύριγγες για την εφαρμογή του οστικού τσιμέντου.




Προληπτικά μέτρα
Κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης του οστικού τσιμέντου και αμέσως μετά πρέπει να παρακολουθείται επιμελώς η πίεση του αίματος, ο σφυγμός και η αναπνοή. Κάθε σημαντική μεταβολή αυτών των ζωτικών ενδείξεων πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως με τα ανάλογα μέτρα.
Κατά τη χρήση του **COPAL® G+C** σε περίπτωση ολικής ενδοπρόθεσης ισχύων πρέπει λίγο πριν από την τοποθέτηση του οστικού τσιμέντου να διεξαχθεί επιμελής καθαρισμός, αναρρόφηση των υγρών και στέγνωμα του πλησίον τμήματος του μυελικού αυλού του μηριαίου οστού καθώς και της κοτύλης. Για τη μείωση της υψηλής πίεσης στον ενδοοστικό χώρο κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης της πρόθεσης συνιστάται ανακούφιση της πίεσης μέσω παροχέτευσης με αναρρόφηση του ενδοοστικού χώρου. Σε περίπτωση πνευμονικών, καρδιοαγγειακών επιπλοκών επιβάλλεται η παρακολούθηση και ενδεχομένως η αύξηση του όγκου του αίματος. Σε περίπτωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας πρέπει να ληφθούν αναισθησιολογικά μέτρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες
Συχνά παρατηρείται προσωρινή πτώση της πίεσης του αίματος αμέσως μετά την εμφύτευση του οστικού τσιμέντου και της ενδοπρόθεσης. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις κατά τις οποίες η υποτονία συνέπεσε με αναφυλαξία συμπεριλαμβανομένου αναφυλακτικού σοκ, καρδιακής ανακοπής και ξαφνικού θανάτου.
Παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση οστικού τσιμέντου με μεθυλακρυλικό μεθύλιο: θρομβοφλεβίτιδα, επιφανειακή μόλυνση τραύματος, βαθιά μόλυνση τραύματος, πνευμονική εμβολή, αιμορραγία και αιμάτωμα, θυλακίτιδα του τροχαντήρα, χαλάρωμα και μετάθεση της πρόθεσης, αποκόλληση του τροχαντήρα. Άλλες παρατηρηθείσες παρενέργειες: έκτοπος οστεοποίηση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, προσωρινή καρδιακή αρρυθμία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.




Η λήψη υπερβολικής δόσης των περιεχόμενων αντιβιοτικών, γενταμυκίνης και κλινδαμυκίνης κατά τη χρήση του **COPAL® G+C** δεν αναμένεται, αφού από τις επιθυμητές υψηλές τοπικές συγκεντρώσεις προκύπτουν μόνο κατά τις πρώτες μεταχειρουργικές ώρες χαμηλές παροδικές συγκεντρώσεις ορού (<1 µg/ml για τη γενταμυκίνη ή 0,2 µg/ml για τη κλινδαμυκίνη).

Αλληλεπιδράσεις
Με τη χορήγηση μυοχαλαρωτικών και αιθέρα μπορούν να ενισχυθούν οι ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού της γενταμυκίνης, αλλά η εμφάνιση αυτής της παρενέργειας είναι απίθανη επειδή το προκύπτον επίπεδο στον ορό του αίματος είναι πολύ χαμηλό.





Σε σπάνιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποβαθμισμένη νεφρική λειτουργία, θα μπορούσαν εντούτοις να παρατηρηθούν οι γνωστές αλληλεπιδράσεις από την παρεντερική χορήγηση γενταμυκίνης,
Η ταυτόχρονη χρήση γενταμυκίνης και ισχυρών διουρητικών, όπως αιθακρυνικό οξύ ή φουροσεμίδη, μπορεί να ενισχύσει την ωτοτοξική δράση της γενταμυκίνης, διότι ορισμένα διουρητικά μπορούν να προκαλέσουν από μόνα τους ωτοτοξικότητα. Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση, τα διουρητικά μπορούν να αυξήσουν την τοξικότητα της αμινογλυκοσίδης, μέσω της αλλαγής της συγκέντρωσης αντιβιοτικού στον ορό και στους ιστούς.

Ασυμβατότητες

Με το οστικό τσιμέντο δεν επιτρέπεται να αναμειχθούν υδατικά διαλύματα (π.χ. περιέχοντα αντιβιοτικά) επειδή αυτά περιορίζουν σε σημαντικό βαθμό τις μηχανικές ιδιότητες του τσιμέντου.

Δοσολογία και παρασκευή

Αναμειγνύοντας ένα ολόκληρο σακουλάκι σκόνης με μια αμπούλα παρασκευάζετε μια δόση. Η ποσότητα που θα χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από την ειδική χειρουργική επέμβαση και την εφαρμοζόμενη τεχνική.
Πριν την έναρξη μιας εγχείρησης πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τουλάχιστον μία επιπλέον δόση του **COPAL® G+C.** Κάθε δόση ετοιμάζεται ξεχωριστά. Κατά την πρακτική εφαρμογή σε σπάνιες μόνο περιπτώσεις χρειάζονται περισσότερες από τέσσερις δοσολογικές μονάδες για κάθε εμφύτευση. Ακόμα και με αυτές τις δόσεις προέκυψαν σε κλινικές μελέτες μόνο χαμηλά επίπεδα ορού.

Για την παρασκευή του οστικού τσιμέντου είναι απαραίτητα τα εξής: αποστειρωμένη επιφάνεια εργασίας, δοχεία πορσελάνης ή ανοξείδωτου χάλυβα, αποστειρωμένα κουτάλια ανάμειξης, ή σπάτουλα από πορσελάνη ή ανοξείδωτο χάλυβα, ή αποστειρωμένο σύστημα ανάμειξης σε κενό.
Η προστατευτική θήκη από αλουμίνιο, το εξωτερικό (εξωτερικά μη αποστειρωμένο) χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και η εξωτερικά μη αποστειρωμένη συσκευασία blister των αμπουλών πρέπει να ανοίγονται από ένα βοηθό τηρώντας τις συνθήκες αποστείρωσης. Το αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου καθώς και η αμπούλα πρέπει να τοποθετηθούν άσηπτα πάνω σε αποστειρωμένη τράπεζα. Το χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και η αμπούλα πρέπει να ανοίγονται υπό συνθήκες αποστείρωσης.

Εφαρμογή

Για την ανάμειξη χρησιμοποιούνται δύο μέθοδοι:
Ανάμειξη σε κενό.
Ανάμειξη με το χέρι

Ανάμειξη σε κενό

Για να επιτευχθεί οστικό τσιμέντο με μειωμένη πορώδη σύσταση αναμειγνύονται τα συστατικά του τσιμέντου μετά από ψύξη (τουλάχ. 24 ώρες στους 4–70 °C) σε κενό αέρος. Προϋπόθεση για αυτό είναι η χρήση ενός κλειστού αεροστεγούς συστήματος και η γρήγορη δημιουργία επαρκούς κενού στο δοχείο ανάμειξης (περ. 200 mbar απόλυτη πίεση). Κατά την ανάμειξη σε κενό ισχύει ο ίδιος χρόνος ανάμειξης (30 sec) όπως και κατά την ανάμειξη χωρίς κενό. Λόγω της πρόψυξης επιμηκύνονται οι φάσεις επεξεργασίας και στερεοποίησης. Τις επί μέρους λεπτομέρειες της τεχνικής ανάμειξης θα τις βρείτε στις οδηγίες χρήσης του χρησιμοποιούμενου συστήματος μείξης.

Ανάμειξη με το χέρι

Αδειάζετε το υγρό σε ένα δοχείο και προσθέτετε τη σκόνη. Ανακατεύετε προσεκτικά το μείγμα επί 30 δευτ.
Όταν η μάζα σε μορφή πάστας δεν κολλάει στα λαστιχένια γάντια είναι έτοιμη για επεξεργασία. Η διάρκεια της εφαρμογής εξαρτάται από το υλικό και τη θερμοκρασία του χώρου. Όταν επιτευχθεί η επιθυμητή σύσταση μπορεί να γίνει εφαρμογή του οστικού τσιμέντου. Για να εξασφαλιστεί η επαρκής στερέωση πρέπει η πρόθεση να τοποθετηθεί εντός του χρονικού πλαισίου επεξεργασίας και να συγκρατηθεί ώσπου το οστικό τσιμέντο να σκληρύνει εντελώς. Το περισσεύον οστικό τσιμέντο πρέπει να αφαιρεθεί όσο είναι ακόμα μαλακό.
Εάν κατά τη διάρκεια της εγχείρησης χρειαστεί περισσότερο οστικό τσιμέντο, μπορεί να αναμειχθεί και άλλο σακουλάκι σκόνης με μια αμπούλα υγρό όπως περιγράφεται παραπάνω.
Η ελαστική μάζα που προκύπτει πρέπει να εφαρμοστεί πάνω στο τσιμέντο που έχει ήδη τοποθετηθεί, προτού αυτό στερεοποιηθεί. Πρέπει να αναμειγνύεται πάντα όλο το περιεχόμενο που υπάρχει στο σακουλάκι με όλο το περιεχόμενο μιας αμπούλας.



EL

Φύλαξη

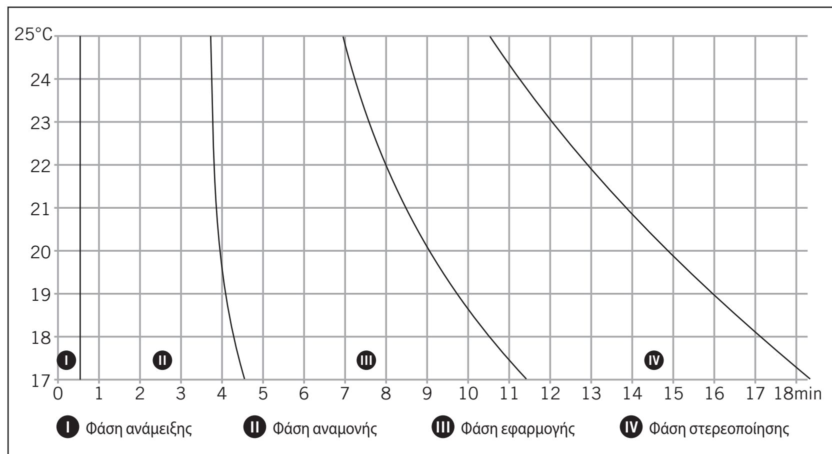
Να μη φυλάσσεται ή διατηρείται σε θερμοκρασία άνω των 25 °C.

Διατήρηση / Αποστείρωση

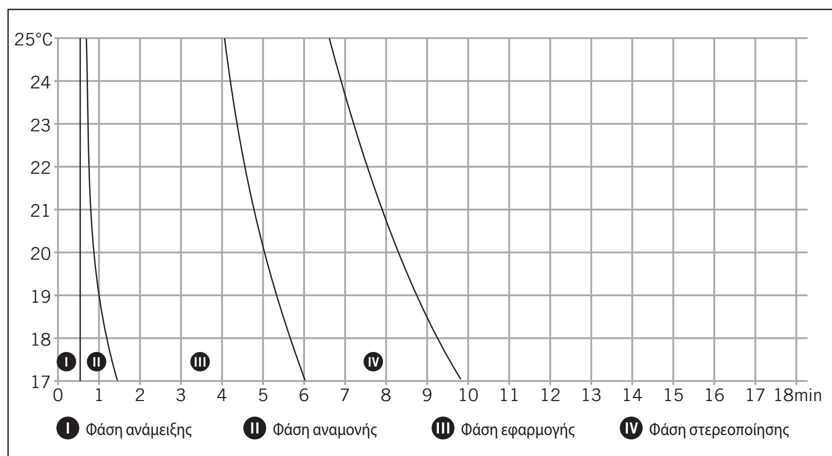
Η ημερομηνία λήξεως είναι τυπωμένη πάνω στην εξωτερική συσκευασία, στο προστατευτικό σακουλάκι από αλουμίνιο και στο εσωτερικό σακουλάκι. Μετά την πάροδο της ημερομηνίας λήξεως το **COPAL® G+C** δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.
Τα περιεχόμενα ανοιγμένων ή κατεστραμμένων φακελλίσκων αλουμινίου ή κυψελών φυσίγγων δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται αλλά πρέπει να απορρίπτονται.
Το **COPAL® G+C** έχει αποστειρωθεί με αέριο οξείδιο του αιθυλενίου και δεν επιτρέπεται να αποστειρωθεί ξανά. Εάν η σκόνη του πολυμερούς κονιάματος έχει κιτρινίσει, το **COPAL® G+C** δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.



Ανάμειξη σε κενό



Επεξεργασία με το χέρι



EL

Κατασκευαστής
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Κατάσταση αναθεώρησης 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Vlastnosti a složení
COPAL® G+C je rychle tvrdnoucí umělá hmota pro kostní chirurgii s přísadou antibiotik gentamicinu a clindamycinu. Obsažená antibiotika poskytují ochranu implantátu a okolní tkáně proti osídlení choroboplodnými zárodky, reagujícími na gentamicin a/nebo clindamycin. Jako rentgenový kontrastní prostředek je kostnímu cementu přimíchán kysličník zirkoničitý. Sterilně filtrovaná monomerická komponenta je uložena v hnědé ampulce, která je sterilně zabalena v puchýřku plynným ethylenoxidem. Polymerická prášková komponenta je dvojnásobně sterilně zabalena. Vnitřní polyethylenem vyložený papírový sáček obsahující práškovou komponentu je uzavřen v dalším polyethylenem vyloženém papírovém sáčku, a oba jsou sterilizovány ethylenoxidem. Papírové sáčky vyložené polyethylenem jsou zabaleny v nesterilní ochranné hliníkové fólii. **COPAL® G+C** je zbarven zeleně, aby byl cement na operačním poli zřetelně viditelný.
Po namíchání vznikne nejprve pasta, která má po nanesení do kosti funkci upevňovacího média. V kosti tvrdnoucí cement umožňuje stabilní ukotvení endoprotézy. Zátěžné síly, ke kterým dochází při pohybu, jsou na kost přenášeny velkoplošně přes plášť cementu.

Složení
42,7 g prášku **COPAL® G+C** obsahuje
1,0 g gentamicinu (jako gentamicinsulfát)
1,0 g clindamycinu (jako clindamycinhydrochlorid)
Další obsažené látky jsou: Poly(methylmetakrylát/metakrylát), kysličník zirkoničitý, peroxid benzeový, barvivo E 141.

Kapalina obsahuje methylmetakrylát, dimethyl-p-toluidin, hydrochinon, barvivo E 141.

Účel použití
COPAL® G+C je rentgenkontrastní, cementovitá substance, umožňující použití a fixaci protéz v kostech.

Indikace
COPAL® G+C se používá pro stabilní ukotvení všech vhodných kloubových endoprotéz při aloartroplastických primárních operacích s dodatečnou ochranou proti infekci nebo při výměně asepticky nebo následkem přítomnosti choroboplodných zárodků, reagujících na gentamicin a/nebo clindamicin, septicky uvolněných endoprotéz.

Kontraindikace
COPAL® G+C se nesmí používat během těhotenství a po dobu kojení. **COPAL® G+C** se nemá používat v případech známé alergie proti gentamicinu, clindamycinu, lincomycinu nebo jiným složkám kostního cementu. **COPAL® G+C** se nesmí používat při těžké insuficienci ledvin.

Výstrahy a vedlejší účinky
COPAL® G+C nebyl dosud posouzen ohledně zákroků na páteři. Použití tohoto kostního cementu při jiných než registrovaných indikacích v páteřní chirurgii mělo v některých případech za následek vážné, životu nebezpečné komplikace. Jsou známé případy plicní embolie, respirační a srdeční insuficience a exitus letalis.

Použití gentamicinu a clyndamycinu může mít v zásadě vedlejší účinky, typické pro příslušné antibiotikum:

Gentamicin:
– poškození sluchového a vestibulárního nervu
– nefrotoxické účinky
– neuromuskulární blokáda (viz interakce)
– ve vzácných případech parestezie, tetanie a svalová slabost
– ve vzácných případech alergické reakce (exantém, kopřivka, anafylaktické reakce)

Clindamycin:
– pseudomembranózní enterokolitida
– nevolnost, vrhnutí, břišní bolesti
– zvýšení transaminázy, žloutenka, porucha činnosti jater
– ve vzácných případech alergické reakce
– v ojedinělých případech změny krevního obrazu

Podobně jako všechny aminoglykosidy, rovněž gentamicin je potenciálně nefrotoxický a/nebo ototoxický. I když lze sotva očekávat akumulaci z důvodu minimální systémové koncentrace, doporučuje se postupovat opatrně a u pacientů se závažným poškozením ledvin je nutno monitorovat sérové hladiny gentamicinu.
Pokud se cement **COPAL® G+C** použije u pacientů se závažným poškozením ledvin, potom je důležité mít na paměti, že gentamicin má schopnosti neuromuskulárního blokování. Velkou péči je proto nutné věnovat pacientům s anamnézou neuromuskulárního onemocnění (např. *myastenie gravis,* Parkinsonova nemoc). Stejné platí u pacientů, kteří současně užívají svalová relaxans (např. během perioperačního podávání gentamicinu). Pacienti, kteří jsou současně léčeni parenterálními aminoglycosidy se musí pečlivě monitorovat vzhledem k možnému riziku kumulativní toxicity, jak bylo klinicky publikováno. Je třeba zvážit měření sérových hladin.

Tyto vedlejší účinky jsou však velice nepravděpodobné, protože nejsou z daleka dosaženy pro ně nezbytné sérové úrovně. K alergickým reakcím může dojít bez ohledu na dávku.

Monomerická kapalina je velmi těkavá a hořlavá a tudíž je zapotřebí provést vhodná bezpečnostní opatření zvláště při

CS



jejím zpracování v operačním sále. Monomer je kromě toho silným lipidovým roztokem a proto se nemá dostat do přímého styku s tělem. Při manipulaci s monomerem nebo cementem je nutno používat rukavic, které zabraňují vniknutí monomeru (methylakrylátu) do pokožky. Rukavice z trojvrstevného polyethylenu, kopolymeru ethylen-vinylalkoholu, polyethylenu a Viton®/butylové rukavice se osvědčily dlouhodobě jako dobrá ochrana.
V praxi se rovněž osvědčila metoda použití dvou párů rukavic najednou, jednoho páru polyethylenových chirurgických rukavic přes pár běžných latexových chirurgických rukavic.
Vyvarujte se použití samotných latexových nebo polystyrenbutadienových rukavic. Nechte si prosím od Vašeho dodavatele rukavic potvrdit, že jsou rukavice vhodné pro použití s přípravkem **COPAL® G+C.** Monomerové výpary mohou dráždit dýchací cesty a oči a mohou být škodlivé pro játra. Jsou známá podráždění pokožky, jež lze odvodit ze styku s monomerem.
Výrobci měkkých kontaktních čoček doporučují, měkké čočky v přítomnosti škodlivých nebo dráždivých výparů vyjmout. Protože měkké kontaktní čočky propouští kapaliny a plyny, nemají se používat v operačním sále pokud je zpracováván methylmetakrylát.
Před použitím přípravku **COPAL® G+C** se má chirurg seznámit s jeho vlastnostmi, manipulací a jeho aplikací během artroplastiky. Chirurgovi se doporučuje, celou proceduru míchání, manipulace a aplikace přípravku **COPAL® G+C** před použitím cvičit. Důkladné znalosti jsou rovněž nezbytné, má-li být použito míchacích systémů a stříkaček pro aplikaci cementu.





Preventivní bezpečnostní opatření
Během a bezprostředně po implantaci kostního cementu je nutné sledovat pečlivě krevní tlak, puls a respiraci. Jakákoli signifikantní změna těchto životních funkcí musí být okamžitě odstraněna provedením příslušných opatření. Při aplikaci přípravku **COPAL® G+C** pro celkovou kyčelní protézu musí být krátce před aplikací kostního cementu proximální část kanálu kostní dřeně femuru a kloubní jamka pro stehenní kost pečlivě vyčištěna, aspirována a vysušena. Ke snížení velkého vzestupu tlaku uvnitř kosti během vsazení protézy se doporučuje dekomprese vnitřního prostoru kosti prostřednictvím odsávací drenáže. V případě pulmonálních, kardiovaskulárních komplikací je nutné sledovat a eventuálně zvýšit objem krve. V případě akutní respirační insuficience musí být provedena anesteziologická opatření.

Nežádoucí účinky
Bezprostředně po implantaci kostního cementu a endoprotézy lze často sledovat přechodný pokles krevního tlaku. Jsou známy ojedinělé případy, kdy byla hypotenze doprovázena anafylaxou včetně akutní zástavy dýchání, srdeční zástavou a náhlou smrtí.
Při použití methylmetakrylátového kostního cementu byly sledovány následující dodatečné a nežádoucí komplikace: tromboflebitida, povrchová infekce rány, hloubková infekce rány, plicní embolie, hemoragie a hematomy, trochanterburzitida, uvolnění nebo posunutí protézy, ablace trochantru. Další sledované vedlejší účinky: heterotropní kostní novotvar, infarkt myokardu, krátkodobá srdeční dysrytmie, cerebrovaskulární příhoda

Při použití přípravku **COPAL® G+C** nehrozí nebezpečí předávkování následkem obsažených antibiotik gentamicinu a clindamycinu, protože ze žádoucích vysokých místních koncentrací vyplývají nízké přechodné koncentrace séra (<1 µg/ml u gentamicinu resp. 0,2 µg/ml u clindamycinu) pouze během prvních hodin po operaci.

Interakce
Po dávce svalového relaxans a etheru se mohou neuromuskulární blokující vlastnosti gentamicinu a clindamycinu zesílit, výskyt vedlejších účinků je však v důsledku velmi nízkých dosažených sérových úrovní nepravděpodobný.

Ve výjimečných případech, zejména u pacientů s postižením ledvin, lze rovněž pozorovat Interakce známé z parenterálního použití gentamicinu.
Současné použití gentamicinu a silných diuretik, např. kyseliny etakrynové nebo furosemidu, může zvýšit ototoxický účinek gentamicinu, protože určitá diuretika samotná mohou být ototoxická.
V případě intravenózního podání mohou diuretika zvýšit toxicitu aminoglykosidů změnou sérových a tkáňových koncentrací antibiotika.



Nesnášenlivosti
Kostnímu cementu se nesmí přimíchávat vodnaté roztoky (např. obsahující antibiotika), protože značně snižují pevnost cementu.

Dávkování a příprava
Jedna dávka se připraví smícháním celého obsahu jednoho sáčku s práškem a jedné ampule. Potřebné množství závisí na speciálním chirurgickém zásahu a na použité technice. Před začátkem operace má být k dispozici nejméně jedna dodatečná dávka přípravku **COPAL® G+C.** Každá dávka se připravuje samostatně.
V praxi je pro jednu implantaci pouze velmi zřídka zapotřebí více než čtyř dávkovaných jednotek. Výsledkem i těchto dávek byly v klinických studiích pouze nízké sérové úrovně.

Pro přípravu kostního cementu je zapotřebí:
sterilní pracovní povrch, nádoby z porcelánu nebo nerez oceli, sterilní tyčinka nebo lopatka z porcelánu nebo nerez oceli, nebo sterilní vakuový směšovací systém.
Nesterilní aluminiový obal, vnější (vně nesterilní) papírový sáček vyložený polyethylenem a vně nesterilní puchýřkový obal ampulí má otvírat asistent za dodržení sterility.
Sterilní papírový sáček vyložený polyethylenem jakož i ampule musí být asepticky odloženy na sterilní stůl. Papírový sáček vyložený polyethylenem a ampule musí být otevřeny za dodržení sterilních podmínek.



Aplikace
Míchání lze provádět dvěma způsoby:
Vakuové míchání
Ruční míchání

Vakuové míchání
Abyste získali cement se sníženou porozitou, míchejte složky po vychlazení (nejméně 24 h za 4–7 °C) ve vakuu. Předpokladem toho je však vzduchotěsně uzavřený systém a rychlé vytvoření dostatečného podtlaku v míchací nádrži (absolutní tlak cca 200 mbarů). Pro vakuové míchání platí stejná míchací doba (30 sekund) jako pro ruční míchání. V důsledku chlazení se však prodlouží fáze zpracování a tvrdnutí. Podrobnosti k technice míchání najdete v návodu k použití příslušného míchacího systému.

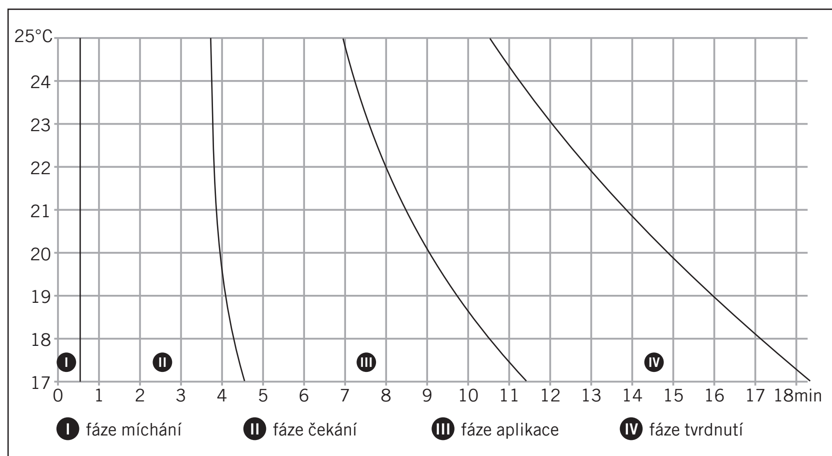
Ruční míchání
Nalijte kapalinu do nádobky a přidejte prášek. Poté míchejte směs pečlivě po dobu 30 sekund. Když se pasta dále nelepí na gumové rukavice, lze ji zpracovat. Doba použitelnosti závisí na teplotě materiálu a okolí. Když je dosažena žádoucí konzistence, můžete cement nanášet. Na záruku dostatečného ukotvení, protézu během doby zpracování vsaďte a pevně ji přidržte, až kostní cement úplně ztvrdne. Odstraňte přebytečný cement pokud je ještě měkký.
Pokud je během operace zapotřebí dodatečného cementu, můžete podle popisu namíchat další sáček prášku s jednou ampulí kapaliny; novou pastu musíte nanést na již nanesený cement dříve, než tento ztvrdne. Musíte vždy smíchat celý obsah sáčku s celým obsahem ampule.

Uložení
Uložte resp. uchovávejte v teplotě nepřesahující 25 °C.

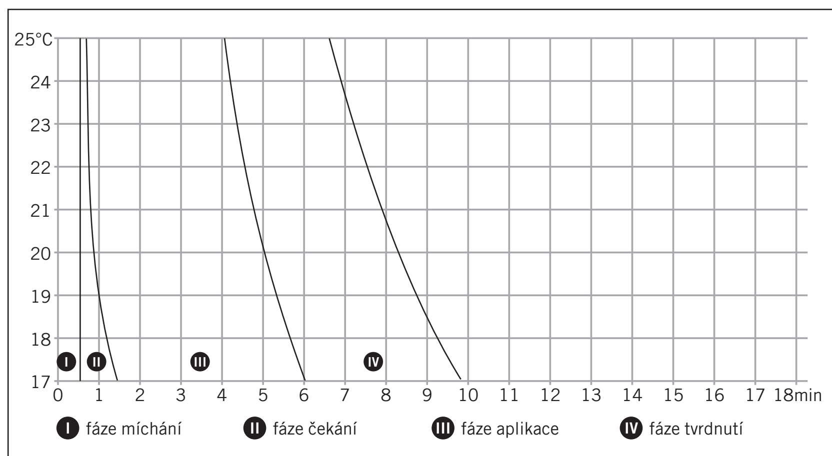
Použitelnost/sterilita
Datum použitelnosti je natištěno na krabičce, na ochranném hliníkovém obalu a na vnitřním sáčku. Po uplynutí udaného data nesmíte příslušné balení přípravku **COPAL® G+C** dále používat. Obsah otevřeného nebo poškozeného aluminiového sáčku nebo blistru obsahujícího ampuli, nesmí být resterilizován a musí být zničen. **COPAL® G+C** je sterilizován plynným ethylenoxidem a nesmí být znovu sterilizován. Do žluta zbarvený polymerový prášek přípravku **COPAL® G+C** nesmíte používat.

CS

Vakuové míchání



Ruční míchání



CS

Výrobce
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Poslední revize 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Tulajdonságok és összetétel
A **COPAL® G+C** a csontsebészetben alkalmazott gyorsan kötő polimer gentamycin és clindamycin antibiotikum adalékkal. Az antibiotikum-tartalom véd az implantátum és a környező szövetek gentamycin- és/vagy clindamycin-érzékeny kórokozók általi fertőzése ellen. Röntgen-kontrasztanyagként a cementporhoz cirkónium-dioxidot kevertek. A sterilen filtrált monomer komponens barna üvegampullában található, amelyet etilénoxiddal gázosítva sterilen bliszterbe csomagolnak. A polimerpor-komponens kétszeresen sterilen csomagolt. A porkomponenst tartalmazó belső polietilén-papírzacskó egy másik polietilén-papírzacskóba van csomagolva és a másikkal együtt etilénoxiddal van sterilizálva. A polietilén-papírzacskó nem steril alumínium védőborítással van ellátva. A **COPAL® G+C** a cement operációs területen való optikai kiemelésére zöld színű.
A kikeverés után először paszta állagú anyag jön létre, amely a protézis csonthoz rögzítésére szolgál. A megszilárdult csontcement stabilan rögzíti a belső protézist és minden mozgás során keletkező nyomást és feszülést a nagy érintkezési felületen keresztül továbbít a csontra.

Összetétel
42,7 g **COPAL® G+C** por tartalma:
1,0 g gentamycin (gentamycinszulfát)
1,0 g clindamycin (clindamycin-hydroklorid)
Egyéb összetevők: poli(metilakrilát/metakrilát), cirkónium-dioxid, bnzoil peroxid, E 141 festékanyag.

A folyadékban: metil-metakrilát, dimetil-p-toluidin, hidrokinon, E 141 festékanyag.

Rendeltetés
A **COPAL® G+C** röntgenpozitív, cementszerű anyag, amely protézisek beültetésénél azok csonthoz való rögzítésére szolgál.

Javallat
A **COPAL® G+C** elsődleges alloarthroplasticai műtétek során a megfelelő izületi protézisek stabil rögzítésére szolgál, emellett fokozott védelmet biztosít fertőzések ellen, használatos továbbá belső protézisek aszeptikus meglazulása, illetve gentamycin- és/vagy clindamycin-szenzitív törzsekkel való fertőzés miatt szükségessé váló korrekciós műtéteknél is.

Ellenjavallat
A **COPAL® G+C** nem alkalmazható terhesség és szoptatás során. A **COPAL® G+C** nem alkalmazható gentamycin, clindamycin, lincomycin vagy a csontcement egyéb összetevőivel szemben fennálló ismert túlérzékenység esetén. A **COPAL® G+C** nem alkalmazható súlyos veseelégtelenség esetén.

Figyelmeztetések és mellékhatások
A **COPAL® G+C**-t gerincműtétek vonatkozásában nem vizsgálták. A cement nyilvántartott javallatokon kívüli alkalmazása a gerincsebészetben időnként súlyos, életveszélyes szövődményekhez vezetett. Eddig tüdőembólia, légzési és szívelégtelenség, valamint exitus letalis esetei fordultak elő a szakirodalomban.

A gentamycin és a clindamycin alkalmazásánál elvben az adott antibiotikumra jellemző mellékhatások fordulhatnak elő:

Gentamycin:
– Acusticus- és vestibularis-szervi károsodások
– Nephrotoxicitás
– Neuromuscularis blokád (ld. a kölcsönhatásoknál)
– Ritkán paraesthesiák, tetánia és izomgyengeség
– Ritkán allergás reakciók (exanthéma, urticaria, anaphylacticus reakciók)

Clindamycin:
– Pseudomembranosus enterocolitis
– Rosszullét, hányás, hasfájás
– Transaminase-növekedés, icterus, életműködésbeli zavarok
– Ritkán allergás reakciók
– Egyedi esetekben vérképbeli változások

Mint minden aminoglikozid, a gentamycin is potenciálisan nefro- és/vagy ototoxikus. Habár a minimális szisztémás koncentráció miatt rendkívül valószínűtlen, hogy akkumulációra kell számítani, súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél történő alkalmazás esetében fokozott elővigyázatosság ajánlott, és javasolt a gentamycin szérumszintjének ellenőrzése.
Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a **COPAL® G+C** cement alkalmazásánál is figyelembe kell venni, hogy a gentamycin neuromuszkuláris blokkoló hatással bír, és így a neuromuszkuláris betegségekben (pl. *Myasthenia gravis,* Parkinson-kór) szenvedő betegeken történő használat esetében fokozott elővigyázatosság szükséges. Ez azokra a betegekre is érvényes, akik egyidejűleg izomlazító szereket kapnak (pl. gentamycin perioperatív alkalmazása). A klinikai indikációknak megfelelő szoros megfigyelés szükséges azoknak a betegeknek az esetében, akik egyidejűleg parenterális aminoglikozid-kezelésben részesülnek, egy esetleges kumulatív toxicitás kockázatának szem előtt tartásával. Szükséges lehet egy szérumszint-mérés elvégzése.

HU



E mellékhatások előfordulása azonban rendkívül kevéssé valószínű, mivel az antibiotikumok vérszérumbeli koncentrációja messze nem éri el a kiváltásukhoz szükséges szintet. Allergiás reakciók az adagolástól függetlenül előfordulhatnak.

A monomer folyadék rendkívül illékony és gyúlékony, ezért különösen a műtőben való alkalmazáskor megfelelő óvintézkedésekre van szükség. Mivel a monomer erős lipidsolvens is, a testtel való közvetlen érintkezését lehetőleg el kell kerülni. A monomer, ill. a cement kezelése során kesztyűt kell viselni, amely megfelelő védelmet nyújt a monomer (metil-metakrilát) bőrbe jutása ellen. Három rétegű (polietilén, etilén-vinilalkohol-kopolimer és viton®/butyl) kesztyűk hosszú időn át jó védőeszköznek bizonyultak.
Ugyancsak bevált két pár egymásra húzott kesztyű – egy polietilén sebészkesztyű és alatta egy szabványos latex sebészkesztyű – viselése is. Csak latex- vagy polistirenbutadién-kesztyűk használata kerülendő.
A kesztyű gyártójánál meg kell érdeklődni, hogy a kesztyű használható-e a **COPAL® G+C**-lal végzett tevékenységhez.
A monomer gőzök irritálhatják a légutakat és a szemet és esetleg májkárosodást okozhatnak. A szakirodalomban szerepelnek olyan bőrirritációk, amelyek monomerrel való érintkezésre vezethetőek vissza.
Lágy kontaktlencsék gyártói káros vagy irritáló gőzök jelenléte esetén e lencsék kivételét ajánlják. Mivel a kontaktlencsék átengedik a folyadékokat és gázokat, metil-metakrilát használata esetén a műtőben ne viseljünk kontaktlencsét.
A **COPAL® G+C** használata előtt a sebésznek tökéletesen meg kell ismernie annak tulajdonságait, kezelését és arthroplasticai applikációját. Ajánlatos, hogy a sebész használat előtt gyakorolja be a **COPAL® G+C** kikeverésének, használatának és felvitelének folyamatát. Pontos ismeretekre van szükség abban az esetben is, ha a cement applikációja keverőrendszerek vagy fecskendők segítségével történik.

HU

Óvintézkedések
A csontcement implantációja alatt és közvetlenül utána gondosan ellenőrizni kell a vérnyomást, a pulzust és a légzést. E vitális jelek bármilyen szignifikáns változását megfelelő lépésekkel haladéktalanul meg kell szüntetni.
A **COPAL® G+C** teljes csípőprotézisnél való alkalmazása esetén a combcsont velőűrjének proximalis részét és az acetabulumot röviddel a csontcement bevitele előtt alaposan meg kell tisztítani, le kell szívni és meg kell szárítani. A protézis behelyezése során az intraossalis térben fellépő nagyfokú nyomásnövekedés csökkentésére ajánlatos az intraossalis térben szívódrenázzsal nyomáscsökkentést alkalmazni. Pulmonális, cardiovascularis komplikációk esetén a vérvolumen megfigyelése és esetleg növelése válhat szükségessé. Akut légzési elégtelenség esetén anaesthesiológiai intézkedések szükségesek.

Nemkívánatos hatások
Közvetlenül a csontcement és a belső protézis implantációja után gyakran figyelnek meg átmeneti vérnyomásesést. Olyan ritka eseteket is leírtak, amelyeknél a hypotonia anaphylaxiás sokkal járó allergiával, szívmegállással és hirtelen halállal járt.
Metil-metakrilát-csontcement alkalmazásánál további nemkívánatos hatásokat is megfigyeltek, mint thrombophlebitis, felületi sebfertőzés, mély sebfertőzés, tüdőembólia, haemorrhagia, és haematoma, trochanterbursitis, a protézis meglazulása vagy elmozdulása, a trochanter leválása. Egyéb megfigyelt mellékhatások: heterotoph csontdaganat, szívizominfarktus, rövid ideig tartó szívritmuszavarok, cerebrovascularis incidens.

A **COPAL® G+C** használatánál nem kell tartani a benne lévő
antibiotikumok – a gentamycin és a clindamycin – túladagolásától, mivel a magas helyi antibiotikumkoncentráció következtében csak alacsony szérumkoncentrációk (<1 µg/ml bei gentamycin, ill. 0,2 µg/ml clindamycin) lépnek fel a műtétet követő első órákban.

Kölcsönhatások
A gentamycin és a clindamycin neuromuszkuláris blokkoló hatását potencírozhatja izomlazítók és éter együttes alkalmazása. Az igen alacsony szérumszintek miatt azonban ennek előfordulása nem valószínű.

Kivételes esetekben, különösen csökkent veseműködésű betegeknél, előfordulhatnak a gentamycin parenterális alkalmazásánál ismert kölcsönhatások.
Erős diuretikumok, pl. etakrinsav vagy furoszemid egyidejű alkalmazása fokozhatja a gentamycin ototoxikus hatását, mivel bizonyos diuretikumok önmagukban is kiválthatnak ototoxikus hatást. Intravénás adagolás esetén a diuretikumok a szérum és a szövetek antibiotikumkoncentrációjának megemelkedését okozva fokozhatják az aminoglikozidok toxicitását.

Inkompatibilitások
Vizes (pl. antibiotikum-tartalmú) oldatokat tilos a csontcementhez keverni, mivel ez jelentősen csökkentheti annak szilárdságát.

Adagolás és elkészítés
Egy adagot egy port tartalmazó tasak és egy ampulla teljes tartalmának összekeverésével kell elkészíteni. A felhasználandó mennyiség az adott sebészeti beavatkozástól és az alkalmazott technikától függ. Az operáció előtt tartalékként legalább még egy adag **COPAL® G+C**-nak kell rendelkezésre állnia. Minden adagot külön kell elkészíteni.
A gyakorlatban ritkán fordul elő, hogy egy implantátumhoz több mint négy adagot kelljen felhasználni. A klinikai vizsgálatoknál még ennél a dózisnál is csak alacsony szérumszinteket találtak.





A csontcement elkészítéséhez szükséges:
Steril munkafelület, porcelánból vagy rozsdamentes acélból készült edények, steril keverőpálca vagy porcelánból vagy rozsdamentes acélból készült spatula vagy steril vacuum alatti keverőrendszer.
A nem steril védő alumíniumcsomagolást, a külső (kívül nem steril) polietilén-tasakot és az ampullák kívül nem steril blisztercsomagolását a műtős személyzet távolítsa el a sterilitás fenntartása mellett.
A steril polietilén-papírzacskót és az ampullát aszeptikus körülmények között steril asztalra kell helyezni.
A polietilén-papírzacskót és az ampullát steril körülmények között kell kinyitni.

Applikáció
A keverés két különböző módon lehetséges:
vákuum alatti keverés
kézzel körténő keverés.

Vákuum alatti keverés
Kisebb pórusú csontcement előállításához a cement komponenseit hűtés (legalább 24 óra 4–7 °C-on) után vákuum alatt kell keverni. Ehhez a módszerhez légmentesen zárt rendszerre van szükség és arra, hogy a keverőedényben gyorsan megfelelő (kb. 200 mbar abszolút nyomású) vákuumot lehessen létrehozni. A keverési idő vákuum alatti keverésnél ugyanannyi (30 mp), mint vákuum nélküli keverésnél. A komponensek hűtése meghosszabbítja a feldolgozási és kötési időt. A keverés módjára vonatkozóan az alkalmazott keverési rendszer utasításait kell figyelembe venni.

Kézzel körténő keverés
Töltse a folyadékot keverőedénybe és adja hozzá a teljes pormennyiséget. A keveréket 30 másodpercig kell óvatosan keverni. A paszta állagú anyag akkor van feldolgozható állapotban., ha már nem tapad a gumikesztyűhöz. Az applikáció időtartama az anyag hőmérsékletétől és a külső hőmérséklettől függ. A cement akkor applikálható, ha az anyag elérte a kívánt konzisztenciát. A protézis megfelelő rögzüléséhez azt az applikációs időn belül be kell helyezni és a csontcement teljes kikeményedéséig tartani kell. A felesleges cementet még megkeményedés előtt el kell távolítani.
Ha az operáció alatt további cementre van szükség, a fent leírtak szerint újabb tasak port kell kikeverni az ampullában lévő folyadékkal, és az így létrejövő gyúrható masszát fel kell vinni a már felvitt cementre, mielőtt még az kikeményedne. Mindig egy tasak és egy ampulla teljes tartalmát kell összekeverni.

Tárolás
Maximum 25 °C-on tárolandó.

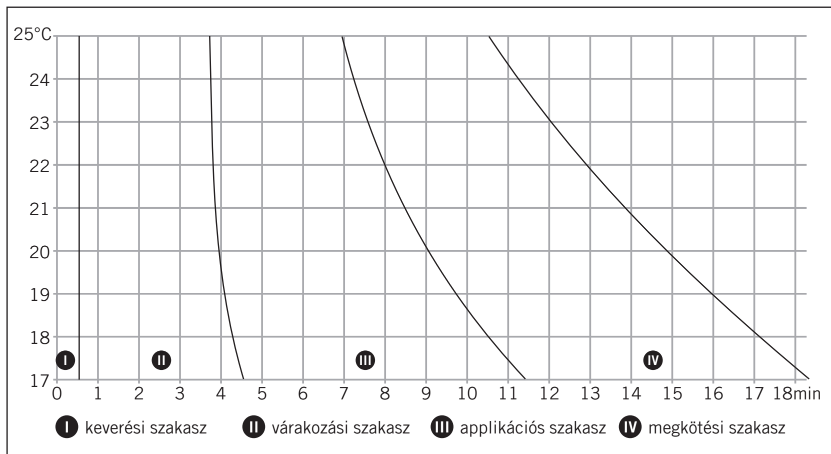
Felhasználhatósági időtartam / sterilitás
A készítmény lejárati ideje a külső csomagoláson (kartondobozon), a védő alumíniumcsomagoláson és a belső tasakon is megtalálható. A **COPAL® G+C**-t nem szabad a megadott lejárati idő után alkalmazni. A felnyitott vagy sérült alumínium tasakok és ampulla bliszterek tartalmát tilos újrasterilizálni, ezért azokat el kell dobni. A **COPAL® G+C** etilén-oxid gázzal sterilizált, újrasterilizálása tilos. A polimerpor sárga elszíneződése esetén nem szabad felhasználni a **COPAL® G+C**-t.



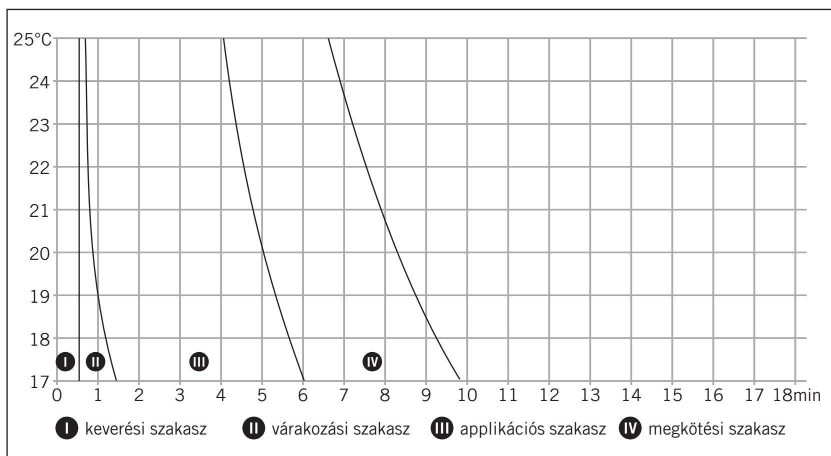
HU



Vákuum alatti keverés



Kézzel történő keverés



HU

Gyártó
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Aktualizálás időpontja 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Właściwości i skład
COPAL® G+C to szybko utwardzalne tworzywo sztuczne z dodatkiem antybiotyków gentamycyny i klindamycyny do zastosowania w chirurgii układu kostnego. Zawartość antybiotyków zapewnia ochronę przed infekcjami implantu i sąsiadującej z nim tkanki przez zarazki wrażliwe na gentamycynę i/lub klindamycynę. Jako środek radiocieniujący do proszku cementu dodaje się dwutlenek cyrkonu. Przefiltrowany sterylnie składnik monomerowy znajduje się w ampułce z brązowego szkła zapakowanej sterylnie w blister napełniony tlenkiem etylenu. Składnik polimerowy w postaci proszku znajduje się w podwójnie sterylnym opakowaniu. Wewnętrzna saszetka polietylenowo-papierowa z proszkiem zamknięta jest w drugiej saszetce polietylonowo-papierowej i obie zostały wysterylizowane przy użyciu tlenku etylenu. Saszetki polietylenowo-papierowe opakowane są w niesterylną powłokę aluminiową.
COPAL® G+C został zabarwiony na zielono chlorofilem, tak aby cement był wyraźnie widoczny w polu operacyjnym.
Po wymieszaniu powstaje napierw plastyczna masa, która zostaje wprowadzona w kość jako środek mocujący. Cement, który w kościach podlega utwardzeniu, umożliwia następnie stabilne umocowanie endoprotezy. Siły obciążenia powstające w trakcie ruchu przenoszone są na kości na dużej przestrzeni poprzez pokrywę cementową.

Skład
Jedna saszetka proszku **COPAL® G+C**
(42,7 g) zawiera
1,0 g gentamycyny (w formie siarczanu gentamycyny)
1,0 g klindamycyny (w formie chlorowodorku klindamycyny)
Dalsze składniki to: poli(akrylan metylu/metaakrylan metylu), dwutlenek cyrkonu, nadtlenek benzoilu, barwnik E 141

Płyn zawiera metaakrylan metylu, dwumetylo-p-toluidynę, hydrochinon, barwnik E 141

Zastosowanie
COPAL® G+C to radiocieniująca substancja cementopodobna, która umożliwia wprowadzenie i umocowanie protez w kościach.

Wskazania
COPAL® G+C zalecany jest do stabilnego mocowania z zapewnieniem dodatkowej ochrony przed infekcjami wszystkich odpowiednich endoprotez stawów w pierwotnych operacjach artoplastycznych oraz przy wymianie endoprotez aseptycznych lub też septycznie poluzowanych przez zarazki wrażliwe na gentamycynę i/lub klindamycynę.

Przeciwwskazania
COPAL® G+C nie może być stosowany w okresie ciąży i laktacji. W przypadku znanej nadwrażliwości na gentamycynę, klindamycynę, linkomycynę lub też inne składniki cementu kostnego nie należy stosować **COPAL® G+C.**
COPAL® G+C nie może być stosowany w przypadku poważnej niewydolności nerek.

Ostrzeżenia i działania niepożądane
COPAL® G+C nie został przebadany w odniesieniu do zabiegów na kręgosłupie. Zastosowanie cementu poza zarejestrowanymi wskazaniami w zakresie operacji kręgosłupa prowadziło czasami do poważnych, zagrażających życiu komplikacji. Znane są przypadki wystąpienia zatoru płuc, niewydolności oddechowej i serca oraz zgonu.

Przy zastosowaniu gentamycyny i klindamycyny mogą z zasady wystąpić działania niepożądane typowe dla tych antybiotyków:

Gentamycyna:
– uszkodzenia nerwu słuchowego i przedsionkowego
– toksyczność nerek
– blokowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (patrz Oddziaływanie z innymi lekami)
– w rzadkich przypadkach parastezje, tężyczka oraz osłabienie mięśni
– w rzadkich przypadkach reakcje alergiczne (wykwity, pokrzywka, reakcje anafilaktyczne)

Klindamycyna:
– rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy
– nudności, wymioty, bóle brzucha
– wzrost poziomu transaminaz, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby
– w rzadkich przypadkach reakcje alergiczne
– w pojedynczych przypadkach zmiany obrazu krwi

Jak wszystkie aminoglikozydy, również gentamycyna jest potencjalnie nefro- i/lub ototoksyczna. Chociaż ze względu na minimalne stężenie w organizmie nie należy spodziewać się kumulacji, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek zalecane jest jednak zachowanie ostrożności oraz kontrola stężenia gentamycyny w surowicy.
W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością nerek podczas stosowania cementu **COPAL® G+C** należy również zwrócić uwagę na fakt, że gentamycyna posiada właściwości blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i w związku z tym zalecana jest szczególna ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi w wywiadzie (np. *miastenia,* choroba Parkinsona). Dotyczy to także pacjentów, którzy równocześnie przyjmują środki

PL



zmniejszające napięcie mięśni (np. przy okołooperacyjnym podawaniu gentamycyny). Pacjenci, którym równocześnie podawane są aminoglikozydy drogą pozajelitową, powinni być kontrolowani ze względu na ewentualne ryzyko toksyczności skumulowanej, jak pokazują wyniki kliniczne. Należy uwzględnić kontrolę stężenia w surowicy.

Prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych działań niepożądanych jest jednak znikome, ponieważ nie zostaje osiągnięty konieczny do tego poziom surowiczy. Reakcje alergiczne mogą wystąpić niezależnie od zastosowanej dawki.

Płyn monomerowy jest bardzo ulotny i łatwo zapalny, a zatem szczególnie w trakcie zastosowania na sali operacyjnej konieczne są odpowiednie środki ostrożności. Monomer jest także silnym rozpuszczalnikiem lipidów i nie powinien mieć bezpośredniego kontaktu z ciałem. W pracy z monomerem lub cementem należy używać rękawiczek zapewniających konieczną ochronę przed przedostaniem się monomeru (metakrylanu metylu) do skóry. Rękawice trójwarstwowe z polietylenu, kopolimeru etylenowo-alkohol winylowego i polietylenu oraz rękawice butylenowe Viton® wykazały w dłuższym okresie dobre właściwości ochronne.
W praktyce sprawdziło się także nakładanie na siebie dwu par rękawic, tzn. rękawic chirurgicznych z polietylenu na wewnętrzną parę standardowych rękawic chirurgicznych z lateksu.
Należy unikać używania tylko rękawic lateksowych lub polistyrenowo-butadienowych. Proszę poprosić swojego dostawcę rękawic o potwierdzenie, iż rękawice nadają się do użytkowania z **COPAL®G+C** . Opary monomerowe mogą powodować podrażnienia dróg oddechowych i oczu oraz ewentualnie uszkadzać wątrobę. Znane są przypadki podrażnień skóry powstałe w wyniku kontaktu z monomerem.
Producenci miękkich szkieł kontaktowych zalecają, by usuwać szkła kontaktowe w obecności szkodliwych lub drażniących oparów. Ponieważ miękkie szkła kontaktowe są przepuszczalne dla cieczy i gazów, nie należy ich nosić na sali operacyjnej w przypadku stosowania metakrylanu metylu.
Przed zastosowaniem **COPAL®G+C** chirurg powinien zapoznać się dobrze z jego właściwościami oraz opanować przygotowywanie i zastosowanie w trakcie operacyjnego wytwarzania stawu. Chirurgom zaleca się przećwiczenie całej procedury mieszania, przygotowania i wprowadzania **COPAL®G+C** przed jego zastosowaniem operacyjnym. Dobre przygotowanie konieczne jest także w przypadku zastosowania systemów do mieszania i strzykawek do aplikacji cementu.

Środki ostrożności
Należy starannie kontrolować ciśnienie krwi, puls oraz oddychanie w trakcie i bezpośrednio po wszczepieniu cementu kostnego. Wszelkie wyraźne zmiany powyższych wskaźników należy natychmiast zwalczać za pomocą odpowiednich środków. W przypadku zastosowania **COPAL®G+C** do pełnej endoprotezy biodra, należy na krótko przed wprowadzeniem cementu kostnego starannie wyczyścić, odessać i wysuszyć najbliższą część kanału szpiku kostnego kości udowej i panewkę. W celu zredukowania znacznego wzrostu ciśnienia w przestrzeni wewnętrznokostnej w trakcie wprowadzania protezy zaleca się zmniejszenie ciśnienia poprzez drenaż ssący przestrzeni wewnątrzkostnej. W przypadku komplikacji płucnych i sercowo-naczyniowych konieczna jest stała kontrola i ewentualnie podwyższenie objętości krwi. W przypadku ostrej niewydolności oddechowej należy zastosować środki anestezjologiczne.

Niepożądane oddziaływania
Często zaobserwowano przejściowy spadek ciśnienia krwi bezpośrednio po wszczepieniu cementu kostnego i endoprotezy. Udokumentowano także rzadkie przypadki, w których obniżone ciśnienie występowało wraz z anafilaksją, włącznie z szokiem anafilaktycznym, zatrzymaniem czynności serca i nagłym zgonem.
Ponadto zaobserwowano następujące inne niepożądane oddziaływania na skutek zastosowania cementu kostnego z metakrylanem metylu: zakrzepowe zapalenie żył, powierzchowne zakażenia ran, głębokie zakażenia ran, zator płuc, krwotok i krwiaki, zapalenie kaletki krętarza, poluzowanie lub przesunięcie protezy, oderwanie krętarza. Inne zaobserwowane działania niepożądane to: heterotopowe nowotworzenie kości, zawał mięśnia sercowego, krótkotrwałe zakłócenia rytmu pracy serca, powikłania mózgowo-naczyniowe.

Przedawkowanie zawartych antybiotyków gentamycyny i klindamycyny jest przy zastosowaniu **COPAL®G+C** wysoce nieprawdopodobne, ponieważ pożądane wysokie stężenie miejscowe prowadzi tylko w czasie pierwszych godzin po operacji do niskich przejściowych stężeń surowiczych (<1 µg/ml w przypadku gentamycyny lub 0,2 µg/ml w przypadku klindamycyny)

Oddziaływanie z innymi lekami
Poprzez dodatek środków zmniejszających napięcie mięśni oraz eteru mogą zostać wzmocnione blokujące właściwości nerwowo-mięśniowe gentamycyny i klindamycyny, jednak ze względu na bardzo niski osiągany poziom surowiczy wystąpienie takich działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

PL





W wyjątkowych przypadkach, szczególnie u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek, zaobserwowano jednak interakcje znane z pozajelitowego podawania gentamycyny.
Równoczesne stosowanie gentamycyny i silnie działających środków moczopędnych, takich jak kwas etakrynowy lub furosemid, może spowodować zwiększenie działania ototoksycznego gentamycyny, ponieważ niektóre środki moczopędne mogą same powodować ototoksyczność. Przy podawaniu dożylnym diuretyki mogą zwiększyć toksyczność aminoglikozydów poprzez zmianę stężenia antybiotyków w surowicy i w tkankach.

Niezgodność z innymi lekami
Do cementu kostnego nie wolno dodawać wodnistych (np. zawierających antybiotyki) roztworów, ponieważ wpływają one w znacznym stopniu negatywnie na wytrzymałość cementu.

Dawkowanie i przygotowanie
Jedna dawka powstaje w wyniku wymieszania całej zawartości saszetki z proszkiem z zawartością ampułki. Ilość potrzebna do danej operacji zależy od rodzaju operacji oraz zastosowanej techniki. Przed rozpoczęciem operacji w pogotowiu powinna być co najmniej jedna dodatkowa dawka **COPAL® G+C.** Każda dawka przygotowywana jest oddzielnie.
W praktyce tylko w bardzo rzadkich przypadkach stosuje się więcej niż cztery przygotwane jednostki. Także w tym przypadku w badaniach klinicznych stwierdzono tylko niskie poziomy surowicze.

Do wytworzenia cementu kostnego potrzebne są:
sterylna powierzchnia do pracy, naczynia z porcelany lub stali nierdzewnej, sterylna łyżka lub szpatułka z porcelany lub stali nierdzewnej lub też sterylny zestaw do mieszania próżniowego.
Asystent powinien otworzyć z zachowaniem zasad sterylności aluminiową powłokę ochronną, zewnętrzną (z zewnątrz niesterylną) saszetkę polietylenowo-papierową oraz z zewnątrz niesterylne opakowanie blister ampułek.
Sterylną saszetkę polietylenowo-papierową oraz ampułkę należy położyć aseptycznie na sterylny stół. Saszetkę polietylenowo-papierową oraz ampułkę należy otworzyć w sterylnych warunkach.

Zastosowanie
Stosuje się dwie metody mieszania:
mieszanie próżniowe
mieszanie ręczne

Mieszanie próżniowe
Aby uzyskać cement kostny o zmiejszonej porowatości, składniki cementu mieszane są pod schłodzeniu (przez co najmniej 24 godz. w temperaturze
4–7 °C) w próżni. Warunkiem tego jest zastosowanie hermetycznie zamkniętego systemu i szybkie wytworzenie wystarczającej próżni w pojemniku do mieszania (ciśnienie absolutne ok. 200 mbar). W przypadku mieszania próżniowego czas mieszania pozostaje taki sam (30 sek.) jak w przypadku mieszania bez próżni. Na skutek wcześniejszego schłodzenia przedłużają się fazy obróbki i utwardzania. Szczegóły na temat techniki mieszania znajdują się w instrukcji obsługi używanego systemu do mieszania.

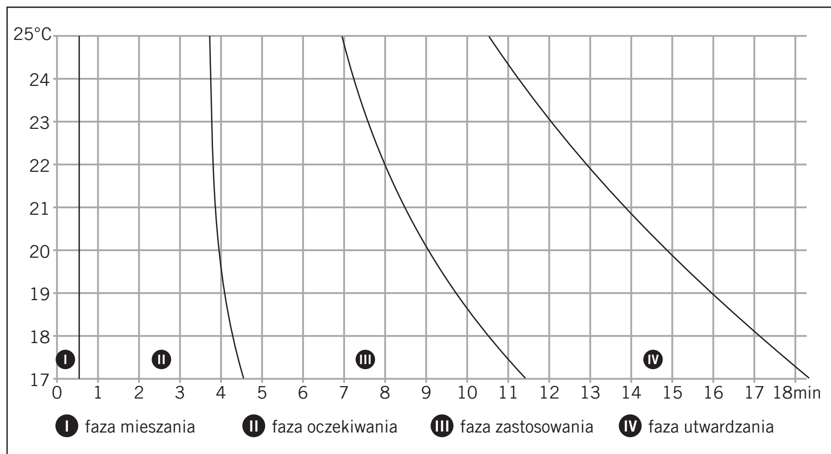
Mieszanie ręczne
Płyn wlewamy do naczynia i dodajemy proszek, a następnie mieszamy dokładnie przez 30 sek. Masa o substancji ciasta nadaje się do obróbki, kiedy przestaje się kleić do gumowych rękawic. Okres zastosowania zależy od temperatury materiału i otoczenia. Po osiągnięciu pożądanej konsystencji, cement nadaje się do zastosowania.
Aby zagwarantować wystarczające umocowanie, proteza winna być wprowadzona w czasie obróbki i trzymana dopóki cement kostny nie ulegnie pełnemu utwardzeniu.
Nadmierną ilość cementu należy usunąć, dopóki jest on jeszcze miękki.
Jeśli w trakcie operacji potrzebny jest dodatkowy cement, można wymieszać dodatkową saszetkę proszku z płynem w ampułce w opisany powyżej sposób. Powstałą nadającą się do ugniatania masę należy zastosować na nałożony uprzednio cement zanim ulegnie on utwardzeniu. Należy zawsze wymieszać całą zawartość saszetki z całą zawartością ampułki.

Przechowywanie
Nie przechowywać w temperaturze przekraczającej 25 °C.

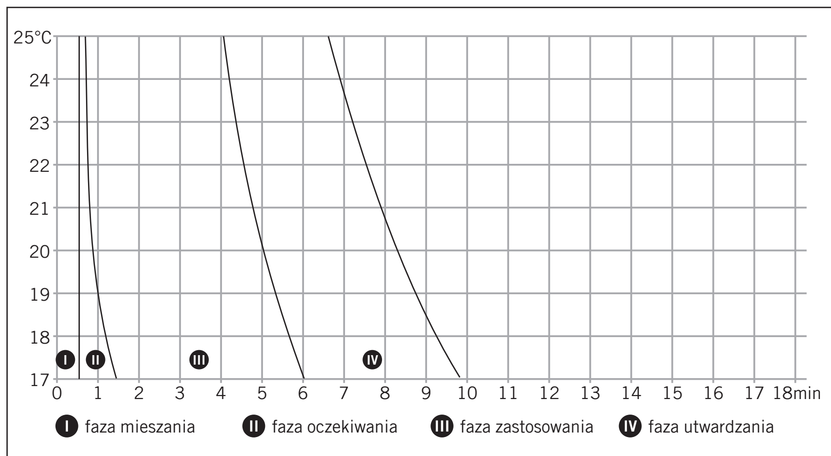
Trwałość/sterylność
Data upływu ważności wydrukowana jest na opakowaniu kartonowym, na aluminiowym woreczku ochronnym oraz na saszetce wewnętrznej. Po upływie podanej daty nie należy używać **COPAL® G+C.** Zawartosc otwartej lub uszkodzonej aluminiowej saszetki lub ampulki nie podlega resterylizacji i musi być wyrzucona. **COPAL® G+C** jest sterylizowany przy użyciu tlenku etylenu i nie wolno go ponownie sterylizować. Żółte zabarwienie proszku polimerowego wyklucza użytkowanie **COPAL® G+C.**



Mieszanie próżniowe



Mieszanie ręczne



PL

Producent
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Ostatnia aktualizacja 06/2009

CE 0123

Heraeus



COPAL® G+C

Vlastnosti a zloženie
COPAL® G+C je rýchlo tuhnúca umelá hmota s obsahom antibiotík gentamicín a klindamycín pre použitie v chirurgii kostí. Tieto antibiotiká chránia pred infekciami spôsobenými bakteriálnou inváziou implantátu a okolitého tkaniva kmeňmi citlivými na gentamicín a/alebo klindamycín. Ako kontrastné röntgenové médium je do cementového prášku primiešaný oxid zirkoničitý. Sterilne prefiltrovaná monomérová zložka sa nachádza v ampulke z hnedého skla, ktorá je sterilne zabalená v blistri zaplynením etylénoxidom. Zložka polymérového prášku je dvojnásobne sterilne zabalená. Vnútorný polyetylénový sáčok s práškom je uzavretý v d'aľšom sáčku z polyetylénu a obe sú sterilizované etylénoxidom. Sáčky sú zabalené v nesterilnom ochrannom obale z hliníka.
COPAL® G+C má zelenú farbu, čím je dosiahnutá výrazná viditeľnosť cementu v operačnom poli. Po zmiešaní vznikne najprv plastická pasta, ktorá sa používa na zakotvenie protézy ku kosti.
Stuhnutý kostný cement umožňuje stabilné zakotvenie endoprotézy. Zaťaženie produkované pri pohybe sa veľkoplošne prenáša na kosť cez cementový plášť.

Zloženie
1 sáčok s obsahom 42,7 g prášku **COPAL® G+C** obsahuje:
 1,0 g gentamicínu (ako sulfát gentamycínu)
 1,0 g klindamycínu (ako hydrochlorid klindamicínu)
ďaľšie zložky sú: poly(metylakrylát/metylmetakrylát), oxid zirkoničitý, benzoylperoxid, farbivo E 141.

Cieľ použitia
COPAL® G+C je cementová substancia nepriepustná pre röntgenové žiarenie, ktorá umožňuje nasadenie a zakotvenie protéz v kostiach.

Indikácie
COPAL® G+C sa používa na stabilné zakotvenie vhodných kostných protéz v primárnych operáciách s pridanou ochranou pred infekciou alebo pri revíznych operáciách, ktoré sú následkom aseptického uvoľnenia protézy a infekcie protézy kmeňmi citlivými na gentamicín a / alebo klindamycín.

Kontraindikácie
COPAL® G+C sa nesmie používať počas gravidity alebo dojčenia. **COPAL® G+C** sa nesmie používať v prípadoch známej precitlivelosti na gentamicín, klindamycín alebo iné zložky kostného cementu. **COPAL® G+C** sa nesmie používať pri ťažkej insuficiencii obličiek.

Upozornenia a vedľajšie účinky
COPAL® G+C nebol zhodnotený čo do zásahov na chrbtici. Použitie tohoto kostného cementu v chirurgii chrbtice mimo registrovaných indikácií viedlo z času na čas k závažnym životunebezpečným komplikáciám. Známe sú prípady pľúcnej embólie, insuficiencie srdca a dýchacích ciest a exitus letalis.
Použitie gentamicínu a klindamycínu môže v zásade vyvolať nežiaduce reakcie typické pre tieto antibiotiká, ktoré sú najmä:

Gentamicín
– poškodenie akustického a vestibulárneho nervu
– nefrotoxicita
– neuromuskulárna blokáda (pozri tiež interakcie)
– v zriedkavých prípadoch parestézia, tetania a myasténia
– zriedkavo alergické reakcie (exantém, urtikária a anafylaktické reakcie)

Klindamycín:
– pseudomembránová enterokolitída
– nauzea, zvracanie a abdominálna bolesť
– zvýšenie transamináz, ikterus a poruchy funkcie pečene
– v zriedkavých prípadoch alergické reakcie
– v jednotlivých prípadoch zmeny krvného obrazu

Tak ako všetky aminoglykozidy aj gentamicín je potenciálne nefrotoxický a/alebo ototoxický. Hoci pri minimálnej systémovej koncentrácii je kumulácia málo pravdepodobná, pri ťažkej nedostatočnosti obličiek je odôvodnená zvýšená opatrnosť a kontrola hladiny gentamicínu v sére. U pacientov s ťažkou nedostatočnosťou obličiek je potrebné pri použití cementu **COPAL® G+C** pamätať na to, že gentamicín má neuromuskulárne blokujúce vlastnosti a preto je potrebné venovať pacientom s neuromuskulárnymi onemocneniami v anamnéze (napr. myasthenia gravis, Parkinsonova nemoc) osobitnú pozornosť. To platí aj u pacientov, ktorým sa zároveň podávajú svalové relaxanciá (napr. pri perioperatívnom podávaní gentamicínu). U pacientov, súčasne liečených parenterálnymi aminoglykozidmi, je vzhľadom na prípadné riziko kumulatívnej toxicity klinicky odôvodnené ich dôsledné monitorovanie. Do úvahy sa musí vziať aj meranie sérových hladín.

Avšak výskyt týchto nežiaducich reakcií je veľmi nepravdepodobný, pretože sérové hladiny potrebné na spôsobenie poškodenia nie sú zďaleka dosiahnuté. Alergické reakcie sa môžu objaviť nezávisle od dávkovania.



SK





Monomérová tekutina je veľmi prchavá a horľavá, takže najmä pri jej použití v operačnej sále je potrebné vykonať vhodné bezpečnostné opatrenia.Monomér je tiež silné silné rozpúšťadlo lipidov a preto by sa nemal dostať do priameho kontaktu s telom.Pri zaobchádzaní s monomérom alebo kostným cementom treba používať rukavice, ktoré poskytujú potrebnú ochranu proti vniknutiu monoméru (metylmetakrylátu) do pokožky Dobrú ochranu už dlhší čas vykazujú rukavice z trojvrstvového polyetylénu, etylén-vinylalkohol-kopolyméru, polyetylénu a viton® / butylu.
Taktiež sa osvedčila prax navliekania dvoch párov rukavíc – polyetylénové chirurgické rukavice na vnútorný pár štandardných chirurgických rukavíc z latexu.
Výlučné používanie rukavíc z latexu alebo polystyrénbutadienu by sa nemalo vyskytovať. Nechajte si od dodávatela vašich rukavíc potvrdiť, že sa hodia pre prácu s **COPAL®G+C.** Monomérové pary môžu dráždiť oči a dýchacie cesty a môžu tiež škodiť obličkám.
Popísané boli kožné iritácie, vzniklé pri kontakte s monomérom.
Výrobcovia mäkkých kontaktných šošoviek odporúčajú tieto odstrániť pri výskyte škodlivých alebo dráždivých výparov. Mäkké kontaktné šošovky prepúšťajú kvapaliny a plyny a nemali by sa preto nosiť v operačnej sále pri používaní metylmetakrylátu.

Pred použitím **COPAL®G+C** musí byť lekár dôkladne oboznámený s jeho vlastnosťami, zaobchádzaním a použitím v priebehu artroplastiky. Chirurgovi sa odporúča nacvičiť si pred použitím **COPAL®G+C** celú procedúru jeho miešania, narábania a nanášania. Podrobné vedomosti sú tiež potrebné pri použití zmiešavacích techník a cementových striekačiek.

Bezpečnostné opatrenia

V priebehu a bezprostredne po implantácii kostného cementu musí byť starostlivo kontrolovaný krvný tlak, pulz a dýchanie. Každá signifikantná zmena týchto vitálnych znakov musí byť príslušnými opatreniami neodkladne odstránená. Pri použití **COPAL®G+C** u totálnej protézy bedrového kĺbu musí byť proximálna časť kanála kostnej dreni stehnovej kosti a acetabulum krátko pred nanesením kostného cementu starostlivo vyčistené, aspirované a vysušené. Pre redukciu veľkého vzrastu tlaku v priestore vo vnútri kostí priestore počas implantácie protézy sa odporúča odsávacia drenáž priestoru vo vnútri kostí. V prípade pulmonálnych, kardiovaskulárnych komplikácií je potrebná kontrola a prípadne zvýšenie objemu krvi. Pri akútnej respiratórnej insuficiencii treba vykonať anesteziologické opatrenia.

Nežiaduce účinky

Často sa pozoruje prechodné zníženie krvného tlaku bezprostredne po implantácii kostného cementu a endoprotézy.Popísané sú vzácne prípady, v ktorých hypotonia bola spojená s anafylaxiou a anafylaktickým šokom, zastavením činnosti srdca a náhlou smrťou.
Nasledujúce dodatočné nežiaduce účinky boli spozorované pri použití metylmetakrylátového kostného cementu: tromboflebitis, povrchová infekcia rany, hlboká infekcia rany, pľúcna embólia, hemorágia a hematómy, trochanterová burzitída, uvoľnenie alebo posunutie protézy, oddelenie trochantera. Iné pozorované vedľajšie účinky: heterotopická nová tvorba kostí, infarkt myokardu, krátkodobé poruchy srdcového rytmu, mozgovocievna príhoda.

S predávkovaním antibiotík gentamicínu a klindamycínu, ktoré sú obsiahnuté v **COPAL®G+C,** netreba pri jeho použití rátať, pretože zo želaných vysokých lokálnych koncentrácií len v priebehu prvých pooperačných hodín rezultujú nízke tranzientné koncentrácie séra (<1µg/ml pre gentamicín, resp. 0,2µg/ml pre klindamycín).

Interakcie

Podávanie muskulárnych relaxancií a éteru môže potenciovať schopnosť gentamicínu a klindamycínu spôsobiť neuromuskulárnu blokádu. Vzhľadom na veľmi nízku hladinu séra sú však takéto vedľajšie účinky nepravdepodobné.

Vo výnimočných prípadoch, najmä u pacientov s oslabenou činnosťou obličiek, boli pozorované známe interakcie, ktoré sa vyskytujú pri parenterálnom podávaní gentamicínu.
Súčasné užívanie gentamicínu a silne účinkujúcich diuretík, ako kyselina etakrynová alebo furosemid, môže zosilniť ototoxický účinok gentamicinu, pretože niektoré diuretiká môžu samé osebe spôsobiť ototoxicitu. Pri intravenóznom podaní môžu diuretiká zvýšiť toxicitu aminoglykozidov zmenou koncentrácie v sére a tkanivách.

Inkompatibility

Vodné (napr. s obsahom antibiotika) roztoky sa nesmú miešať s kostným cementom, pretože to značne znižuje jeho pevnosť.

Dávkovanie a príprava

Jedna dávka sa prípraví zmiešaním celého obsahu sáčku s práškom s ampulkou. Potrebné množstvo kostného cementu závisí od druhu chirurgického zásahu a od použitej techniky.

SK





Prinajmenšom jedna dodatočná dávka **COPAL® G+C** má byť k dispozícii pred začiatkom operácie. Každá dávka sa pripraví oddelene. V praxi sa viac ako štyri dávkovacie jednotky na jednu implantáciu používajú len zriedka.
Aj pri týchto dávkach boli v klinických štúdiách zistené len nízke sérové koncentrácie.

Pre zhotovenie kostného cementu sú zapotreby:
pracovná plocha, nádoby z porcelánu alebo z nehrdzavejúcej ocele, sterilné lyžice na miešanie alebo špachtle z porcelánu resp. z nehrdzavejúcej ocele alebo sterilný vákuový miešací systém.
Nesterilný ochranný hliníkový obal, vonkajší (zvonka nesterilný) polyetylénový sáčok a zvonka nesterilné blistrové balenie ampuliek musia byť asistentom otvorené tak, aby sa zachovala ich sterilita. Sterilný polyetylénový sáčok a ampulku treba asepticky položiť na sterilný stôl. Polyetylénový sáčok a ampulku treba otvoriť za sterilných podmienok.

Aplikácia
Pre miešanie sa používajú dve metódy:
Miešanie pod vákuom
Ručné miešanie

Miešanie pod vákuom
Na získanie kostného cementu s nižšou pórovitosťou musia byť zložky zmiešané pod vákuom po ochladení (aspoň 24 hodín pri 4 °C).Táto metóda si vyžaduje vzduchotesný uzavretý systém a rýchlu tvorbu dostatočného vákua (absolutný tlak s približne 200 mbar) v zmiešavacej nádobe.Čas miešania pre vákuové zmiešavanie je rovnaký ako pre zmiešavanie bez vákua (30 sekúnd). Ochladenie zložiek predlžuje čas spracovania a tvrdnutia. Spôsob miešania je udaný v pokynoch pre používaný systém.



Ručné miešanie
Tekutina sa naleje do nádoby a pridá sa prášok. Túto zmes treba potom 30 sekúnd dôkladne miešať. Keď sa táto cestu podobná hmota prestane lepiť na gumené rukavice, možno ju spracovávať. Čas aplikácie je závislý od teploty materiálu a teploty v miestnosti. Cement je možné aplikovať, keď dosiahne potrebnú konzistenciu.Pre zabezpečenie dostatočného upevnenia treba kostnú protézu nasadiť a držať dovtedy, kým kostný cement úplne nestvrdne.Prebytočný cement treba odstrániť pokiaľ je ešte mäkký.
Keď sa v priebehu operácie ukáže, že je zapotreby dodatočný cement, možno zmiešať ďalší sáčok prášku
s obsahom ampulky takisto ako je hore uvedené.Vzniknutá formovateľná hmota musí sa aplikovať na už nanesený cement ešte pred jeho stvrdnutím. Zmiešať sa vždy musí celý obsah sáčku s celým obsahom ampulky.

Uchovávanie
Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

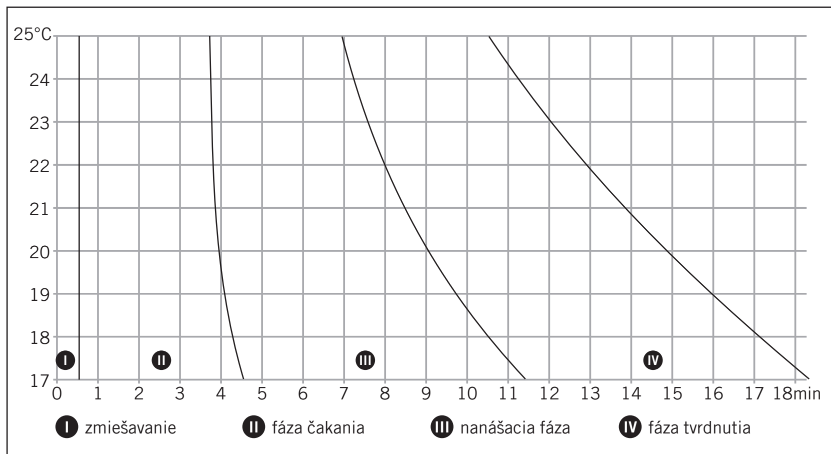
Čas použiteľnosti / sterilita
Čas použiteľnosti je vytlačený na vonkajšom obale, na ochrannom hliníkovom obale a na vnútornom sáčku. **COPAL® G+C** sa nesmie použiť po uplynutí doby použiteľnosti. Obsah otvoreného alebo poškodeného alumíniového sáčku alebo blistra obsahujúcu ampulku, nesmie byť resterilizovaný a musí byť zničený.
COPAL® G+C sa sterilizuje plynným etylénoxidom a nesmie sa opäť sterilizovať. Ak prášok polyméru vykazuje zmenu farby na žltú, nesmie sa použiť.



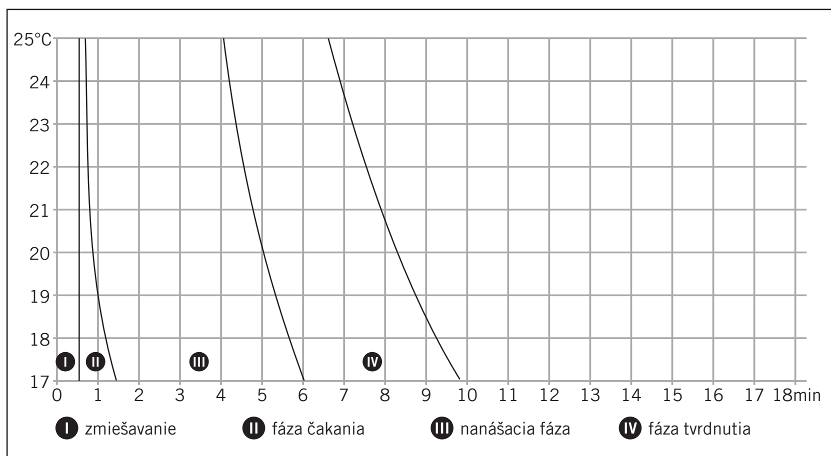
SK



Miešanie pod vákuom



Ručné miešanie



SK

Výrobca
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Posledná revízia textu 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Lastnosti in sestava
COPAL® G+C je hitro sušeča umetna snov za kostno kirurgijo z dodatkom antibiotikov gentamicina in klindamicina. Vsebovana antibiotika zagotavljata zaščito pred infekcijo implantata in okolišnega tkiva s povzročitelji, ki so občutljivi na gentamicin in/ali klindamicin. Kot sredstvo za rentgenski prikaz (rentgensko kontrastno sredstvo) je cementnemu prašku primešan cirkonijev dioksid. Sterilno filtrirana monomerna komponenta se nahaja v ampuli iz rjavega stekla, ki je nato zapakirana v pretisnem omotu in sterilizirana z etilenoksidom. Polimerna praškasta komponenta je dvojno sterilno pakirana. Notranja polietilenska papirnata vrečka, ki vsebuje praškasto komponento, je pakirana v dodatni polietilenski papirnati vrečki, obe pa sta bili sterilizirani z etilenoksidom. Polietilenski papirnati vrečki sta zapakirani v nesterilizirano zaščitno ovojnico iz aluminija. Za boljšo vidljivost v operativnem polju je **COPAL® G+C** zeleno obarvan.. Po vmešanju nastane najprej plastično testo, ki ga kot pritrdilno sredstvo vnesemo v kost. Cement, ki se v kosti strdi, omogoči stabilno zasidranje endoprotez. Sile obremenitve, ki nastanejo med gibanjem, se porazdelijo po veliki površini cementnega plašča in se nato prenesejo na kost.

Sestava
42.7 g praška **COPAL® G+C** vsebuje
1.0 g gentamicin (v obliki gentamicinsulfata)
1.0 g klindamicin (v obliki klindamicinijevega klorida)
Druge sestavine so: poli(metilmetakrilat/metakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil peroksid, barvilo E141.

Namen uporabe
COPAL® G+C je rentgensko-pozitivna substanca, podobna cementu, ki omogoča vstavljanje in fiksiranje kostnih protez.

Indikacije
COPAL® G+C je indiciran za stabilno sidranje vseh primernih sklepnih endoprotez z dodatno zaščito proti infekcijam pri primarnih aloartroplastičnih operacijah ali pri zamenjavi aseptično ali zaradi na gentamicin in/ali klindamicin občutljivih povzročiteljev septično zrahljanih endoprotez.

Kontraindikacije
COPAL® G+C se v času nosečnosti in dojenja ne sme uporabljati. **COPAL® G+C** se ne sme uporabljati v primeru preobčutljivosti na gentamicin, klindamicin, linkomicin in druge sestavine kostnega cementa. **COPAL® G+C** se ne sme uporabljati v primeru težke insuficience ledvic.

Opozorila in stranski učinki
COPAL® G+C pri posegih na hrbtenici ni bil ovrednoten. Uporaba tega cementa izven registriranih indikacij je v kirurgiji hrbtenice včasih vodila do težkih, življenjsko nevarnih komplikacij. Poročali so o primerih pljučne embolije, insuficience srca in dihanja ter smrtnih izidih (Exitus letalis).

Pri uporabi gentamicina in klindamicina lahko načeloma pride do stranskih učinkov, ki so tipični za posamezni antibiotik:

Gentamicin:
- poškodbe slušnega in vestibularnega živca
- nefrotoksičnost
- živčnomišična blokada (glejte medsebojno delovanje z drugimi zdravili)
- redko parestezije (mravljinčenje), tetanija (stanje napetosti) in mišična slabost
- redko alergijske reakcije (izpuščaji, urtikarija, anafilaktične reakcije

Klindamicin:
- psevdomembranski enterokolitis
- slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu
- porast transaminaze, zlatenica, motnje v delovanju jeter
- redko alergijske reakcije
- v posameznih primerih sprememba krvne slike

Kakor vsi aminoglikozidi je tudi gentamicin potencialno nefro- in/ali ototoksičen. Čeprav zaradi minimalne sistemske koncentracije skorajda ni potrebno računati s kumulacijo, je pri težki insuficienci ledvic potrebna previdnost in priporočljiva kontrola serumske ravni gentamicina.
Pri bolnikih s težko insuficienco ledvic je tudi ob uporabi **COPAL® G+C** cementa potrebno upoštevati, da ima gentamicin lastnosti živčno-mišičnega blokatorja in je zato pri bolnikih, ki že imajo živčno-mišično obolenje (npr. *miastenija gravis,* Parkinsonova bolezen) potrebna posebna previdnost. To velja tudi za bolnike, ki istočasno prejemajo mišične relaksante (npr. ob perioperativni aplikaciji gentamicina). Ob upoštevanju tveganja kumulativne toksičnosti je na osnovi kliničnih izkušenj bolnike, ki so istočasno zdravljeni s parenteralnimi aminoglikozidi, potrebno nadzorovati. Razmisliti je potrebno tudi o merjenju serumske ravni zdravila.



Pojav teh stranskih učinkov je zelo malo verjeten, saj serumske ravni, ki bi bile potrebne za njihov nastanek, še zdaleč niso dosežene. Alergijske reakcije se lahko pojavijo neodvisno od velikosti odmerkov.

Monomerna tekočina je zelo hlapljiva in vnetljiva, zato je potrebno pri uporabi v operacijski sobi sprejeti primerne varnostne ukrepe. Monomer je tudi močno lipidno topilo in naj ne bi prišel v direkten stik z telesom. Pri delu z monomerom ali s cementom je potrebno uporabljati rokavice, ki ščitijo kožo pred vdorom monomera (metilmetakrilat). **COPAL® G+C**-Kot dobra zaščita so se skozi daljši čas pokazale rokavice iz trislojnega polietilena, etilen – vinilalkohol - kopolimera, polietilena in Viton® /butila. Prav tako se je v praksi izkazal način, da dva para rokavic nataknemo ene čez druge, in sicer polietilensko kirurško rokavico čez par standardnih kirurških rokavic iz lateksa. Izogibajte se samo uporabi rokavic iz lateksa ali polistiren – butadiena. Prosimo vas. da se pri dobavitelju rokavic pozanimate, če so rokavice primerne za rokovanje s **COPAL® G+C**-om. Pare monomera lahko dražijo dihalne poti in oči, možen je tudi škodljiv vpliv na jetra. Opisano je tudi draženje kože, kot posledica kontakta s polimerom. Proizvajalci mehkih kontaktnih leč priporočajo, da jih v primeru prisotnosti škodljivih in dražljivih par odstranite. Ker so mehke kontaktne leče prevodne za tekočine in pline, naj jih v operacijski sobi ob uporabi metilmetaakrilata ne bi nosili. Pred uporabo **COPAL® G+C**-a se mora kirurg dobro seznaniti z njegovimi lastnostmi, z rokovanjem in uporabo pri artroplastiki. Kirurgu se priporoča, da pred uporabo vadi ves postopek mešanja, rokovanja in vnosa/nanosa **COPAL® G+C**-a. Natančno poznavanje je potrebno tudi ob uporabi mešalnih sistemov in injekcij za vnos cementa.

Previdnostni ukrepi

Neposredno med in po implantaciji kostnega cementa je potrebno skrbno nadzorovati krvni tlak, utrip in dihanje. Na vsako pomembno spremembo teh vitalnih znakov je treba nemudoma odgovoriti z ustreznimi ukrepi. Ob uporabi **COPAL® G+C** pri popolni protezi kolka je potrebno tik pred nanosom kostnega cementa skrbno očistiti, aspirirati in posušiti proksimalni del kanala kostnega mozga stegnenice in acetabulum. Da bi med vstavljanjem proteze zmanjšali velik porast tlaka v instraosarnem prostoru, se za zmanjšanje tlaka priporoča sesalna drenaža intraosarnega prostora. V primeru pulmonalnih ali kardiovaskularnih zapletov je potreben nadzor in po možnosti zvišanje krvnega volumna. V primeru akutne respiratorne insuficience je potrebno uvesti anesteziološke ukrepe.

Neželeni učinki

Pogosto neposredno po implantaciji kostnega cementa in endoproteze opazimo začasen padec krvnega tlaka. Opisani so redki primeri, v katerih je prišlo do hipotonije z anafilaksijo, vključno z anafilaktičnim šokom, zastojem srca in nenadno smrtjo. Pri uporabi metilmetakrilat – kostnega cementa so opazili še naslednje neželene učinke: tromboflebitis, površinske infekcije ran, globoke infekcije ran, pljučno embolijo, hemoragijoa in hematome, bursitis trohanter, zrahljanje ali premik proteze, odstop trohanterja. Drugi opaženi stranski učinki: heterotopna regeneracija kosti, miokardni infarkt, kratkotrajne motnje srčnega ritma, cerebrovaskularni zaplet.

Preveliko odmerjanje vsebovanih antibiotikov gentacimina in klindamicina je pri uporabi **COPAL® G+C**-a manj verjetno, ker sicer zaželene visoke lokalne koncentracie zgolj v prvih urah po operaciji vodijo v nizke prehodne koncentracije v serumu (<1 µg/ml pri gentamicinu oz. 0.2 µg/ml pri klindamicinu).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Z dodajanjem mišičnih relaksantov in etra se lahko nevromuskularno blokirajoče lastnosti gentamicina in klindamicina okrepijo, vendar pa je pojav teh stranskih učinkov zaradi zelo nizkih ravni v serumu le malo verjeten.

V izjemnih primerih, zlasti pri bolnikih s prizadetim delovanjem ledvic, bi lahko opazili interakcije, ki so sicer poznane ob parenteralni aplikaciji gentamicina.
Sočasna uporaba gentamicina in močno delujočih diuretikov kot sta etakrinska kislina in furosemid lahko okrepi ototoksični učinek gentamicina, saj določeni diuretiki sami lahko izzovejo okvaro sluha. Ob intravenski aplikaciji lahko diuretiki zaradi spremembe serumske in tkivne koncentracije antibiotika zvišajo toksičnost aminoglikozidov.

Inkompatibilnosti

Vodnih raztopin (npr. z vsebovanimi antibiotiki) kostnemu cementu ne smemo dodajati, ker le-te občutno zmanjšajo trdnost cementa.

Odmerjanje in priprava

En odmerek pripravimo z mešanjem celotne praškaste vsebine ene vrečke in ene ampule. Potrebna količina je odvisna od specialnega kirurškega posega in uporabljene tehnike. Najmanj en dodatni odmerek **COPAL® G+C**-a naj bo pred operacijo na razpolago. Vsak odmerek pripravimo ločeno. V praksi le redko uporabimo več kot štiri prej odmerjene enote na implantacijo. Tudi pri tolikšnih odmerkih so se pri kliničnih razisakavah v serumu pokazale le nizke ravni zdravila.

Za izdelavo kostnega cementa so potrebni:

sterilna delovna površina, posoda iz porcelana ali nerjavečega jekla, sterilne mešalne žlice ali lopatke iz porcelana ali nerjavečega jekla ali sterilni vakumski mešalni sistem. Nesterilno aluminijasto zaščitno ovojnico, zunanjo (zunaj nesterilno) polietilensko papirnato vrečko in zunaji nesterilni pretisni omot naj odpre asistent in pri tem pazi, da ohrani sterilnost vsebine Sterilno polietilensko papirnato vrečko in ampulo je treba pod aseptičnimi pogoji položiti na sterilno mizo. Polietilensko papirnato vrečko in ampulo je treba odpreti v sterilnih pogojih.



Uporaba
Za mešanje uporabimo lahko dve metodi:
mešanje v vakumu
ročno mešanje

Mešanje v vakumu
Če želimoi kostni cement z zmanjšano poroznostjo, cementne komponente po ohladitvi (najmanj 24 h pri 4–7 °C) mešamo v vakumu. Pogoji za to so: uporaba neprodušno zaprtega sistema in dovolj hitra vzpostavitev vakuma v mešalni posodi (pribl. 200 mbar absolutnega tlaka). Pri mešanju v vakumu velja isti čas mešanja (30s) kot pri mešanju brez vakuma. Zaradi predhodnega hlajenja se podaljšajo faze obdelovanja in strjevanja. Podrobnosti o tehniki mešanja najdete v navodilih za uporabo uporabljenega mešalnega sistema.

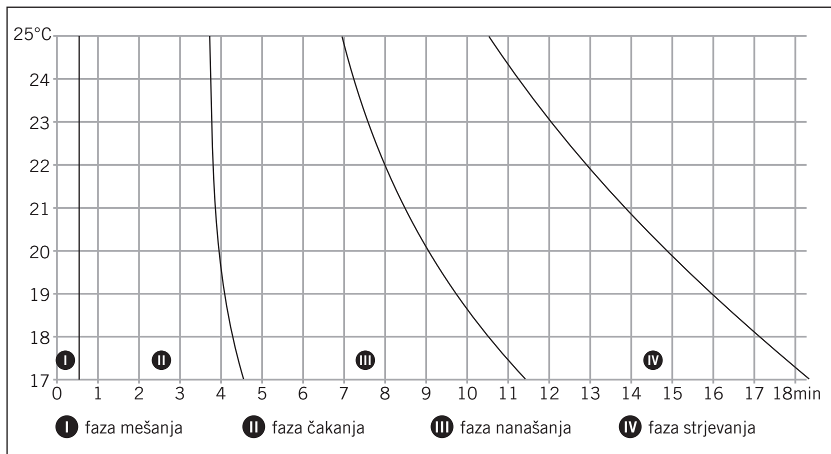
Ročno mešanje
Tekočino vlijemo v posodo in dodamo prašek. Mešanico skrbno mešamo 30s. Ko se testena masa ne prijema več na gumijaste rokavice, jo lahko obdelamo. Trajanje uporabe je odvisno od temperature materiala in prostora. Ko dosežemo želeno gostoto, lahko cement uporabimo. Da bi zagotovili dovolj dobro fiksacijo, je treba protezo vstaviti in pritrditi znotraj časovnega okvira obdelave, dokler se cement popolnoma ne strdi. Odvečni cement je treba odstraniti, dokler je še mehak. Če je med operacijo potreben še dodatni cement, lahko zmešamo še dodatno vrečko praškain ampulo tekočine, kot je opisano zgoraj. Tako nastalo maso je treba uporabiti na že nanesenem cementu, preden se ta strdi. Zmeraj je treba zmešati celotno vsebino vrečke s celotno vsebino ampule.

Skladiščenje
Ne skladiščite oz. shranjujte pri več kot 25 °C.

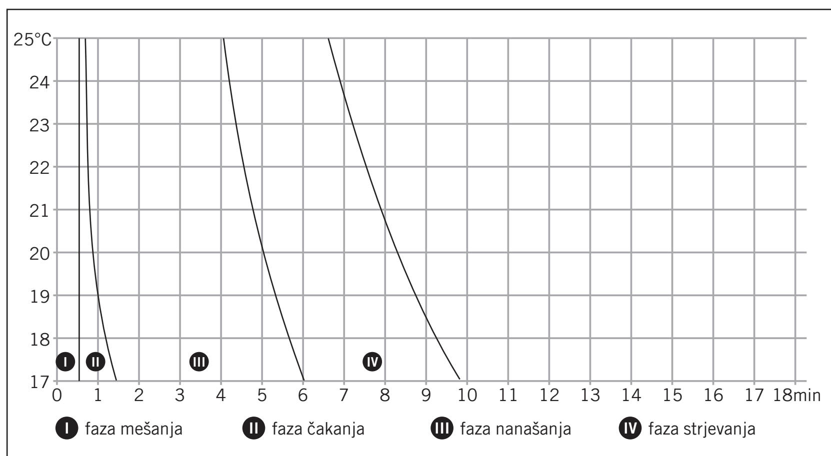
Trajnost/Sterilnost
Rok uporabnostije odtisnjen na zloženki, aluminijasti zaščitni vrečki in notranji vrečki. Po preteku navedenega datuma **COPAL® G+C** -a ne smete več uporabljati. Vsebin odprtih ali poškodovanih zaščitnih vrečk ali pretisnih omotov z ampulami ni dovoljeno ponovno sterilizirati, zato jih je treba zavreči. **COPAL® G+C** je steriliziran z etilenoksid plinom in se ga ne
sme ponovno sterilizirati. V primeru rumenega obarvanja polimernega praška **COPAL® G+C** ne smete uporabiti.

SL

Mešanje v vakumu



Ročno mešanje



SL

Proizvajalec
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Datum revizije 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Savybės ir sudėtis
COPAL® G+C - tai greitai kietėjanti plastmasė, kurios sudėtyje yra gentamicino ir klindamicino ir kuri naudojama kaulų chirurgijoje. Preparato sudėtyje esantys antibiotikai apsaugo nuo infekcijų, kurias gali sukelti gentamicinui ir/ar klindamicinui jautrios bakterijos, patenkančios ant implantato ir į aplinkinius audinius. Cirkonio dioksidas, įmaišomas į cemento miltelius, naudojamas kaip rentgeno kontrastinė medžiaga. Steriliai filtruotas monomerinis komponentas yra rudo stiklo ampulėje, kuri apdorojant dujomis (etileno oksidu) steriliai supakuota į plastikinę plėvelę. Polimerinis miltelių komponentas pakuojamas naudojant dvigubą sterilizavimą. Vidinis polietileninis popierinis maišelis su miltelių komponentu įdėtas į dar vieną polietileninį popierinį maišelį, abu maišeliai sterilizuoti etileno oksidu. Polietileniniai popieriniai maišeliai supakuoti į nesterilų apsauginį aliuminio maišelį. **COPAL® G+C** nudažytas žalia spalva, kad cementas būtų gerai matomas operacijos vietoje. Sumaišius komponentus gaunama, iš pradžių, plastiška masė, kuri dedama į kaulą kaip tvirtinimo medžiaga. Cementas, kuris po to kaule kietėja, leidžia stabiliai pritvirtinti galūnių protezus. Judėjimo metu atsirandantys krūviai perduodami kaului per plačiai uždėtą cemento dangą.

Sudėtis
42,7 g svorio preparato **COPAL® G+C** sudėtis
1,0 g gentamicino (gentamicino sulfato)
1,0 g klindamicino (klindamicino hidrochlorido)
Kitos sudėtinės medžiagos: poli(metilmetakrilatas/metakrilatas), cirkonio dioksidas, benzoilo peroksidas, dažomoji medžiaga E 141.

Ampulės sudėtis: metilmetakrilatas, dimetil-p-toluidinas, hidrochinonas, dažomoji medžiaga E 141.

Paskirtis
COPAL® G+C yra rentgeno teigiama, į cementą panaši medžiaga, kuri leidžia įstatyti į kaulus protezus ir juos pritvirtinti.

Indikacijos
COPAL® G+C yra skirtas visų tinkamų sąnarių galūnių protezų stabiliam tvirtinimui, turintis papildomą apsaugą nuo infekcijų atliekant kitokias artroplastines pirmines operacijas arba keičiant aseptiniu būdu arba septiniu būdu gentamicinui ir/arba klindamicinui jautrių sukėlėjų atpalaiduotus protezus.

Kontraindikacijos
COPAL® G+C negalima naudoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu. **COPAL® G+C** negalima vartoti, kai padidėjęs jautrumas gentamicinui, klindamicinui, linkomicinui arba kitoms kaulų cemento sudėtinėms dalims. **COPAL® G+C** negalima vartoti esant sunkiam inkstų nepakankamumui.

Įspėjimai ir šalutiniai poveikiai
COPAL® G+C poveikis stuburo operacijų metu ir po jų nėra įvertintas. Už registruotų indikacijos ribų atsitinkantis šio cemento pritaikymas stuburo chirurgijoje sukeldavo kartais sunkias, gyvybei pavojingas komplikacijas. Buvo pranešta apie plaučių embolijos, kvėpavimo ir širdies nepakankamumo ir mirties atvejus.

Vartojant gentamiciną ir klindamiciną galimi tipiški šalutiniai poveikiai, būdingi, iš esmės, atitinkamam antibiotikui:

Gentamicinas:
– klausos ir vestibuliarinio aparato pakenkimai
– nefrotoksiškumas
– nervų raumenų blokada (žiūrėk sąveiką su kitomis medžiagomis)
– retai parestezijos, tetanija ir raumenų silpnumas
– retai alerginės reakcijos (egzantema, urtikarija, anafilaktinės reakcijos)

Klindamicinas:
– pseudomembraninis enterokolitas
– pykinimas, vėmimas, pilvo skausmai
– transaminazės padidėjimas, geltligė, kepenų funkcijų sutrikimai
– retai alerginės reakcijos
– atskirais atvejais kraujo vaizdo pasikeitimai

Kaip visi aminoglikozidai gentamicinas yra galimai nefrotoksinis ir (arba) ototoksinis. Nors akumuliacija yra mažai tikėtina dėl minimalios sisteminės koncentracijos, patariama imtis atsargumo priemonių ir turi būti stebima gentamicino koncentracija pacientams su sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu.
Kai **COPAL® G+C** cementas yra naudojamas pacientams su sunkiu inkstų nepakankamumu labai svarbu prisiminti, kad gentamicinas turi neuromuskulinės blokados savybes. Dėl to jis turi būti itin atsargiai naudojamas pacientams, sirgusiems neuromuskuline liga (pvz. *myasthenia gravis,* Parkinsono liga). Tai taip pat taikoma pacientams, vartojantiems raumenų relaksantus (pvz. Perioperacinis genta-

micino vartojimas). Pacientai, kurie buvo kartu gydomi aminoglikozidais į veną, turi būti atidžiai stebimi dėl galimo suminio toksinio poveikio, kaip yra nurodyta kliniškai. Turi būti sprendžiama dėl matavimo serume.

Tačiau šių šalutinių poveikių atsiradimas yra labai neįtikimas, kadangi serumo lygis, galintis juos iššaukti, nepasiekiamas. Alerginės reakcijos gali pasireikšti nepriklausomai nuo dozės.

Monomero skystis yra labai lakus ir lengvai užsidegantis, todėl jį vartojant ypač operacinėje reikėtų imtis tinkamų atsargumo priemonių. Monomeras yra taip pat stiprus lipido tirpiklis, todėl reikėtų vengti tiesioginio kontakto su oda. Dirbant su monomeru ar cementu būtina dėvėti pirštines, kurios užtikrintų reikiamą apsaugą nuo monomero (metilmetakrilato) patekimo į odą. Trijų sluoksnių pirštinės - polietileno, etileno vinilalkoholio kopolimero, polietileno ir vitono®/butilo – pasirodė galinčios gerai apsaugoti ilgesnį laiką.
Pasitvirtino taip pat praktika, kai dėvimos dvejos pirštinių poros, polietileno chirurginės pirštinės virš vidinės latekso standartinių chirurginių pirštinių poros.
Reikėtų vengti dėvėti vien tik latekso ar polistirenbutadieno pirštines. Paprašykite, kad Jūsų pirštinių tiekėjas patvirtintų, jog pirštinės yra pritaikytos darbui su **COPAL® G+C.** Monomero garai gali sudirginti kvėpavimo takus ir akis ir, galimas dalykas, pažeisti kepenis. Buvo aprašyti odos dirginimai, kilę dėl kontakto su monomeru. Minkštųjų lęšių gamintojai rekomenduoja išsiimti lęšius, jei patalpoje susidaro žalingi ar dirginantys garai. Kadangi minkšti kontaktiniai lęšiai laidūs skysčiams ir dujoms, jų nederėtų nešioti operacinėje, kai naudojamas metilmetakrilatas.
Chirurgas, prieš pradėdamas **COPAL® G+C** vartojimą, turėtų gerai pažinti jo savybes, vartojimą ir aplikaciją artroplastikos metu. Chirurgui rekomenduojama praktiškai pasimokyti visos preparato **COPAL® G+C** maišymo, vartojimo ir uždėjimo procedūros prieš vartojimą. Reikalingos taip pat tikslios žinios, jei naudojamos maišymo sistemos ir švirkštai cemento aplikacijai.

Atsargumo priemonės
Kaulo cemento implantacijos metu ir iš karto po jos būtina rūpestingai stebėti kraujospūdį, pulsą ir kvėpavimą. Atsiradus pastebimų bet kokių šių gyvybės ženklų pokyčių, reikia tuojau pat imtis atitinkamų priemonių jiems pašalinti. Kai **COPAL® G+C** vartojamas atliekant pilną klubo protezo implantaciją, reikia kruopščiai išvalyti, atsiurbti ir išdžiovinti proksimalinę klubo kaulo smegenų kanalo dalį ir acetabulum prieš pat dedant kaulo cementą. Siekant sumažinti smarkų slėgio didėjimą kaulo vidinėje ertmėje dedant protezą, rekomenduojama atlikti kaulo vidinės ertmės atsiurbiamąjį drenažą slėgiui sumažinti. Plaučių, širdies kraujagyslių komplikacijų atveju būtinas stebėjimas ir galbūt kraujo apimties padidinimas. Esant ūmiam kvėpavimo nepakankamumui, būtina imtis anesteziologinių priemonių.

Nepageidaujami reiškiniai
Dažnai pastebimas laikinas kraujospūdžio kritimas iškart po kaulo cemento ir galūnės protezo implantacijos. Buvo aprašyti reti atvejai, kai pasireikšdavo hipotonija su anafilaksija, įskaitant anafilaktinį šoką, širdies sustojimą ir staigią mirtį.
Buvo stebimi šie papildomi nepageidaujami reiškiniai, vartojant metilmetakrilato kaulų cementą: tromboflebitas, paviršinė žaizdų infekcija, gili žaizdų infekcija, plaučių embolija, hemoragija ir hematoma, gūbrio bursitas, protezo atsipalaidavimas ar pasislinkimas, gūbrio atšokimas. Kiti stebėti šalutiniai reiškiniai: heterotopiniai kaulų nauji dariniai, miokardo infarktas, trumpalaikiai širdies ritmo sutrikimai, smegenų kraujagyslių priepuolis.

Preparate esančių antibiotikų gentamicino ir klindamicino perdozavimas vartojant **COPAL® G+C** negresia, nes iš norimos aukštos vietinės koncentracijos tik pirmųjų pooperacinių valandų metu susidaro žemas laikinas serumo lygis (<1 µg/ml prie gentamicino arba 0,2 µg/ml prie klindamicino).

Sąveika su kitais preparatais
Gentamicino ir klindamicino nervų raumenų blokuojančias savybes gali sustiprinti skiriami miorelaksantai ir eteris, tačiau šių šalutinių reiškinių atsiradimas neįtikimas dėl labai žemo serumo lygio.

Išimtiniais atvejais gali būti stebima sąveika, žinoma iš gentamicino anudojimo į veną, ypatingai pacientams su sutrikusia inkstų funkcija.
Kartu vartojami gentamicinas ir stiprūs diuretikai, tokie kaip etakrininė rūgštis arba furozemidas, gali padidinti gentamicino ototoksinis poveikį, nes tam tikri diuretikai gali patys sukelti ototoksiškumą. Skiriant į veną, diuretikai gali didinti aminoglikozidų toksiškumą, keičiant antibiotiko koncentracijas serume ir audiniuose.

Nesuderinamumas
Į kaulų cementą neleidžiama įmaišyti vandeningų (pvz., antibiotikų turinčių) tirpalų, nes jie smarkiai sumažina cemento tvirtumą.

Dozavimas ir ruošimas
Viena dozė paruošiama sumaišant visą vieno miltelių maišelio turinį su viena ampule. Panaudojamas kiekis priklauso nuo specialios chirurginės operacijos ir naudojamos technikos.
Prieš pradedant operaciją reikėtų turėti mažiausiai vieną papildomą **COPAL® G+C** dozę. Kiekviena dozė ruošiama atskirai.
Praktikoje retai panaudojami daugiau kaip keturi iš anksto paruošti dozių vienetai vienai implantacijai. Klinikinių tyrimų metu buvo nustatyta, kad taip pat naudojant šias dozes, serumo lygis yra žemas.

LT



Kaulų cemento paruošimui reikia:
sterilaus darbo ploto, porceliano ar nerūdijančio plieno indų, porceliano arba nerūdijančio plieno sterilaus maišymo šaukšto arba lopetėlės arba vakuuminės maišymo sistemos.
Nesterilų aliuminio apsauginį maišelį, išorinį (iš išorės nesterilų) polietileno popierinį maišelį ir iš išorės nesterilią ampulių plastikinės plėvelės pakuotę turėtų atidaryti asistentas, išsaugodamas sterilumą. Sterilų polietileno popierinį maišelį bei ampulę reikia padėti aseptiškai ant sterilaus stalo. Polietileno popierinį maišelį ir ampulę būtina atidaryti steriliomis sąlygomis.

Aplikacija
Yra taikomi du sumaišymo metodai:
sumaišymas vakuume
rankinis sumaišymas

Sumaišymas vakuume
Norint gauti kaulų cementą su sumažintu porėtumu, cemento dalys turi būti sumaišomos po atšaldymo (mažiausiai 24 valandas prie 4–7 °C temperatūros) vakuume. Būtina prielaida šiam metodui taikyti yra hermetiškai uždara sistema ir greitas pakankamo vakuumo susidarymas maišymo talpoje (absoliutus slėgis apie 200 mbar). Išmaišymui vakuuminėmis sąlygomis galioja tas pats maišymo laikas (30 sekundžių), kaip ir maišant be vakuumo. Po išankstinio atšaldymo pailgėja apdorojimo ir kietėjimo fazės. Smulkesnę informaciją apie maišymo techniką rasite naudojamos maišymo sistemos vartojimo instrukcijoje.



Rankinis sumaišymas
Skystis supilamas į indą ir suberiami milteliai. Mišinys turi būti kruopščiai maišomas 30 sekundžių. Jeigu tešlos pavidalo masė nebelimpa prie guminių pirštinių, ji apdorota. Aplikacijos trukmė priklauso nuo medžiagos ir kambario temperatūros. Kai pasiekiamas pageidaujamas tirštumas, cementą galima naudoti. Norint užtikrinti pakankamą fiksavimą, protezas turi būti įstatytas apdorojimo metu ir laikomas, kol kaulų cementas visiškai nesukietės. Atliekamą cementą reikia pašalinti, kol jis dar minkštas.
Jeigu operacijos metu reikalingas papildomas cementas, galima išmaišyti dar vieną maišelį su ampulės skysčiu, kaip aprašyta aukščiau, susidariusią minkomą masę reikia panaudoti dedant ją ant jau uždėto cemento, kol jis sukietės. Visada būtina išmaišyti visą maišelio turinį su visu ampulės turiniu.

Laikymas
Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

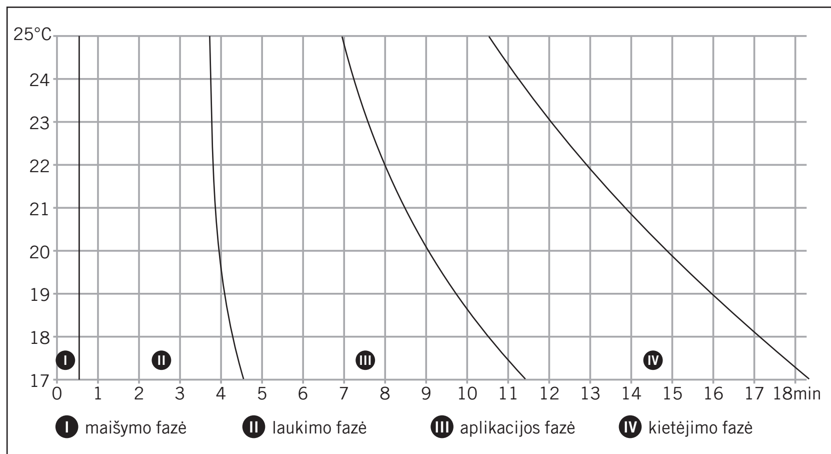
Tinkamumo laikas/sterilumas
Laikas, iki kada preparatas tinkamas vartoti, nurodytas ant išorinės pakuotės, aliuminio apsauginio maišelio ir vidinio maišelio. Pasibaigus nurodytam terminui, **COPAL® G+C** vartoti nebegalima. Atidarytų arba pažeistų aliumininių apsauginių maišelių arba ampulių lizdinių plokštelių negalima sterilizuoti pakartotinai, todėl juos reikia išmesti. **COPAL® G+C** yra sterilizuotas etileno oksido dujomis, resterilizuoti jo negalima. Jeigu polimero milteliai nusidažo geltonai, **COPAL® G+C** vartoti negalima.



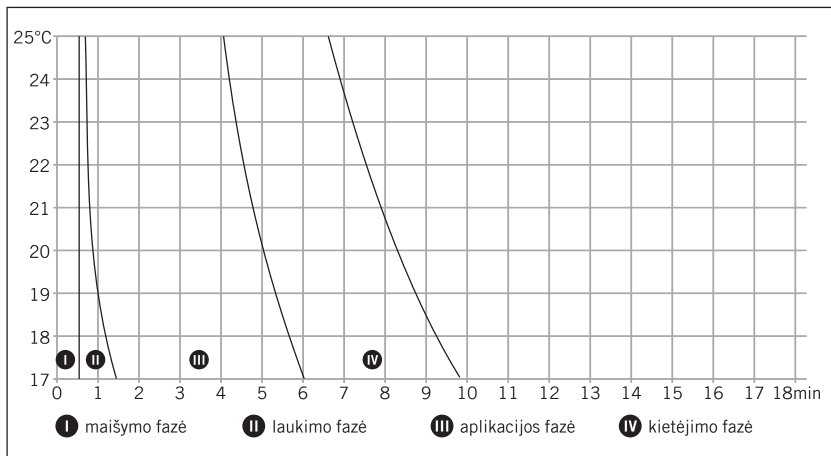
LT



Sumaišymas vakuume



Rankinis maišymas



Gamintojas
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Tikrinta 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Indikācijas un īpašības
COPAL®G+C ir ātri sacietējošs polimērs lietošanai kaulu ķirurģijā, kurš satur antibiotikas gentamicīnu un klindamicīnu. Šīs antibiotikas pasargā no infekcijām, ko izraisa implanta un apkārtējo audu infekcija ar baktēriju celmiem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un/vai klindamicīnu. Kā rentgenkontrastviela cementa pulverim ir piejaukts cirkonija dioksīds. Sterili izfiltrētā monomēra komponente atrodas brūna stikla ampulā, kura ir strerili ievietota uzglabāšanai blistera iesaiņojumā, izmantojot etilēna oksīda gāzi. Polimēra pulvera komponente atrodas dubultā sterilā iepakojumā. Iekšējais polietilēna papīra maisiņš ar pulveri atrodas otrā polietilēna papīra paciņā. Abi iepakojumi ir sterilizēti ar etilēna oksīdu. Abi polietilēna papīra iepakojumi ir iesaiņoti nesterilā alumīnija aizsargiepakojumā. **COPAL®G+C** ir zaļganā krāsā, lai to būtu iespējams vieglāk atšķirt operācijas vietā.
Pēc sastāvdaļu sajaukšanas vispirms rodas plastiska masa, kuru izmanto protēzes piestiprināšanai kaulam. Kaulā sacietējušais cements ļauj stabili fiksēt endoprotēzes. Pa cementa lielo saskarsmes virsmu uz kaulu tiek pārvadīti kustības izraisītie slodzes spēki.

Sastāvs
42,7 g **COPAL®G+C** pulvera satur
1,0 g gentamicīna (gentamicīna sulfāta)
1,0 g klindamicīna (klindamicīna hidrohlorīda)
Pārējās satāvdaļas: poli(metilmetakrilāts/metakrilāts), cirkonija dioksīds, benzoilperoksīds, krāsviela E 141.

Šķidrums satur metilmetakrilātu, dimetil-p-toluīdu, hidrohinonu, krāsvielu E 141.

Terapeitiskās indikācijas
COPAL®G+C ir rentgenā redzama cementveida viela, kura ir paredzēta protēžu ievietošanai un fiksēšanai kaulos.

Indikācijas
COPAL®G+C ar infekcijas aizsardzību lieto visu piemēroto locītavu endoprotēžu stabilai nostiprināšanai primārās operācijās vai revīzijas operācijās, kuras jāveic endoprotēzes aseptiskas vai septiskas atdalīšanās dēļ, kuru izraisījusi inficēšanās ar mikroorganismu celmiem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un /vai klindamicīnu.

Kontrindikācijas
COPAL®G+C nedrīkst lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā. **COPAL®G+C** nedrīkst lietot, ja ir zināma paaugstināta jutība pret gentamicīnu, klindamicīnu, linkomicīnu vai citām kaulu cementa sastāvdaļām. **COPAL®G+C** nedrīkst lietot, ja pastāv smaga nieru nepietiekamība.

Brīdinājumi un blakusparādības
Nepastāv studijas par **COPAL®G+C** izmantošanu mugurkaula ķirurģijā. Neskatoties uz zināmajām indikācijām veiktā cementa lietošana mugurkaula ķirurģijā dažos gadījumos ir novedusi pie smagiem, dzīvību apdraudošiem sarežģījumiem. Ir reģistrēti plaušu embolijas, elpošanas un sirds nepietiekamības, kā arī nāves gadījumi.

Principā gentamicīna un klindamicīna lietošana var izraisīt katrai antibiotikai raksturīgās blakusparādības:

Gentamicīns:
- dzirdes un vestibulārā nerva bojājumi
- nefrotoksicitāte
- neiromuskulārā blokāde (sk. “Mijiedarbība”)
- retos gadījumos parestēzijas, tetānija un miastēnija
- retos gadījumos alerģiskas reakcijas (eksantēmas, urtikārija, anafilaktiskas reakcijas)

Klindamicīns:
- pseidomembranozais enterokolīts
- slikta dūša, vemšana, vēdera sāpes
- palielināts transamināžu līmenis, aknu darbības traucējumi
- retos gadījumos alerģiskas reakcijas
- atsevišķos gadījumos asinsainas izmaiņas

Tāpat kā pārējiem aminoglikozīdiem, gentamicīnam piemīt potenciāla nefrotoksiska un/vai ototoksiska iedarbība. Lai gan tā uzkrāšanās organismā ir maz ticama minimālās sistēmiskās koncentrācijas dēļ, ieteicams ievērot piesardzību, un pacientiem ar smagiem nieru funkcijas traucējumiem jākontrolē gentamicīna koncentrācija serumā.
Izmantojot **COPAL®G+C** cementu pacientiem ar smagiem nieru funkcijas traucējumiem, ir jāatceras, ka gentamicīnam piemīt spēja bloķēt neiromuskulāros impulsus. Tādēļ pacientiem ar neiromuskulārām slimībām (piem., *myashtenia gravis,* Parkinsona slimību) anamnēzē ir nepieciešama īpaša uzraudzība. Tas pats attiecas arī uz pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem miorelaksantus (piem., gentamicīna ievadīšana perioperatīvā periodā). Pacientiem, kuri vienlaicīgi parenterāli saņem aminoglikozīdus, nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai atklātu iespējamu kumulatīvās toksicitātes attīstību; ir saņemti ziņojumi par šādu blakni. Jāapsver nepieciešamība noteikt seruma koncentrāciju.

Taču šo blakusparādību rašanās iespēja ir ļoti maz ticama, jo ne tuvu netiek sasniegts tam nepieciešamais līmenis serumā. Alerģiskas reakcijas var rasties neatkarīgi no devas.

LV



Monomēra šķirdums ir ļoti viegli gaistoša un uzliesmojoša viela. It īpaši lietojot to operāciju zālē ir jāveic attiecīgi drošības pasākumi. Par cik monomērs ir arī stiprs lipīdu šķīdinātājs, ir jāizvairās no ķermeņa saskares ar to. Lietojot monomēru vai cementu ir jāvalkā cimdi, kuri aizsargā pret monomēra (metilmetakrilāta) iekļūšanu ādā. Ilggadēja prakse ir rādījusi, ka labas aizsargājošas īpašības ir aizsargcimdiem no trīskārtīga polietilēna, etilēna-vinilalkohola kopolimēra, kā arī no polietilēna un vitona®/butila.
Līdzīgi labus rezultātus ir devusi metode uzvilkt divus pārus cimdu vienu virs otra, piem. lateksa standarta ķirurgu cimdiem pārvilkt pāri polietilēna ķirurgu cimdus. Lateksa vai polistirenbutadiēna cimdi vieni paši nav lietošanai piemēroti. Lūdziet savam cimdu piegādātājam apliecināt, ka attiecīgie cimdi ir piemēroti darbam ar **COPAL® G+C.**Monomēra tvaiki var izraisīt elpošanas ceļu un acu kairinājumu, kā arī iespējamus aknu bojājumus. Ir saņemti ziņojumi par ādas alerģiskām reakcijām pēc saskarsmes ar monomēru.
Mīksto acu lēcu izgatavotāji iesaka tās izņemt strādājot ar kaitīgiem vai kodīgiem tvaikiem. Par cik mīkstās kontaktlēcas laiž cauri šķidrumus un gāzes, nav ieteicams tās lietot operācijas zālēs, kur tiek izmantots metilmetakrilāts.
Pirms **COPAL® G+C** lietošanas ķirurgam ir rūpīgi jāiepazīstas ar tā īpašībām, sagatavošanu lietošanai un ievadīšanu artroplastikas laikā. Pirms lietošanas ķirurgiem tiek ieteikts veikt **COPAL® G+C** pārbaudes sajaukšanu, lietošanu un ievadīšanu. Arī izmantojot maisīšanas sistēmas un šļirces, cementa lietotājam jābūt labi informētam par to lietošanu.

Drošības pasākumi

Kaulu cementa implantācijas laikā un tieši pēc tam ir rūpīgi jākontrolē asinsspiediens, pulss un elpošana. Jāveic attiecīgos pasākumus, lai nekavējoties novērstu jebkuru šo vitālo funkciju būtisku izmaiņu. Lietojot **COPAL® G+C** ar totālu gūžas locītavas protēzi, augšstilba kaula smadzeņu kanāla proksimālā daļa un locītavu dobums (acetabulum) īsi pirms kaulu cementa ievadīšanas ir rūpīgi jāiztīra, jāizsūc un jāizžāvē. Lai samazinātu stipro spiediena palielināšanos medullārajā kanālā, protēzes ievietošanas laikā ieteicams veikt medullārā kanāla atsūkšanas drenāžu. Ja rodas pulmonāli, kardiovaskulāri traucējumi, jāveic kontrole un vajadzības gadījumā jāpalielina asins tilpums. Akūtas respiratoriskas mazspējas gadījumā jāveic anesteziologiski pasākumi.

Nevēlamas blakusparādības / sekas

Bieži tieši pēc kaulu cementa un protēzes implantācijas tiek novērota īslaicīga asinsspiediena krišanās. Retos gadījumos novērota hipotonija kopā ar anafilaksi un anafilaktisku šoku, sirdsdarbības apstāšanos un pēkšņu nāvi. Papildus metilmetakrilāta kaulu cementa lietošana ir izraisījusi sekojošas nevēlamas sekas: vēnu iekaisumi, virspusēja brūces infekcija, dziļa brūces infekcija, plaušu embolija, hemorāģija un asinsizplūdumi, augšstilba locītavas iekaisums (trochanter bursitis), protēzes atdalīšanās vai izkustēšanās, augšstilba grozītāja (trochanter) lūzums. Citas novērotās blakusparādības ir: heterotopā kaulu jaunveidošanās, miokarda infarkts, īslaicīgi sirds ritma traucējumi, smadzeņu asinsrites traucējumi.

Nepastāv liela varbūtība, ka **COPAL® G+C** lietošana varētu izraisīt tā sastāvā esošo antibiotiku gentamicīna un klindamicīna pārdozēšanu, jo no vēlamās lielās antibiotiku lokālās koncentrācijas neliela transienta koncentrācija serumā ir tikai pirmajās stundās pēc operācijas (<1 µg/ml gentamicīna un 0,2 µg/ml klindamicīna).

Mijiedarbība

Lietošana kopā ar muskuļu relaksantiem un ēteri var pastiprināt gentamicīna un klindamicīna neiromuskulārā blokatora īpašības, taču ļoti zemās koncentrācijas dēļ serumā šīs blakusparādības ir maz iespējamas.

Atsevišķos gadījumos, īpaši pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, var novērot mijiedarbību, kas raksturīga parenterālai gentamicīna lietošanai.
Vienlaicīga gentamicīna un spēcīgu diurētiķu, piemēram, etakrīnskābes vai furosemīda, lietošana var pastiprināt gentamicīna ototoksisko iedarbību, jo dažiem diurētiķiem pašiem piemīt ototoksiskas īpašības. Intravenozas diurētiķu ievadīšanas gadījumā tie var pastiprināt aminoglikozīdu toksicitāti, izmainot antibiotikas koncentrāciju serumā un audos.

Nesaderība

Kaulu cementam nedrīkst piejaukt ūdeni (piem. antibiotikas) saturošus šķīdumus, jo tādējādi ievērojami tiek samazināta cementa stiprība.

Deva un sajaukšana

Deva tiek sagatavota, sajaucot visu pulvera paciņas un ampulas saturu. Izmantojamais daudzums ir atkarīgs no ķirurģiskās operācijas specifikas un pielietotās tehnikas. Pirms operācijas sākuma ir jābūt sagatavotai vismaz vienai papildus **COPAL® G+C** devai. Katra deva tiek sagatavota atsevišķi.
Praksē vienai implantācijai reti tiek izmantotas vairāk kā četras sagatavotās mērvienības. Klīniskās studijas ir rādījušas, ka arī ar šādām devām tiek sasniegta neliela koncentrācija serumā.

Kaulu cementa pagatavošanai ir nepieciešami:
sterila darba virsma, porcelāna vai nerūsējoša tērauda trauki, sterilas maisīšanas karotes vai nūjiņas no porcelāna vai nerūsējoša tērauda vai sterila vakuuma maisīšanas sistēma.
Nesterilo alumīnija aizsargiepakojumu, ārējo (no ārpuses nesterilo) polietilēna papīra paciņu un no ārpuses nesterilo ampulas iepakojumu jāatver medicīnas māsai, saglabājot sterilitāti. Pēc tam sterilais polietilēna papīra maisiņš un ampula aseptiski jānoliek uz sterila galda. Polietilēna maisiņš un ampula jāatver sterilos apstākļos.

LV





Sajaukšana
Sajaukšanu var veikt pēc divām dažādām metodēm:
sajaukšana vakuumā
manuālā sajaukšana

Sajaukšana vakuumā
Lai iegūtu kaulu cementu ar zemāku porainību, cementa sastāvdaļas pēc uzglabāšanas ledusskapī (vismaz 24 stundas 4–7 °C temperatūrā) tiek sajauktas vakuumā. Šīs metodes realizēšanai nepieciešama gaisu necaurlaidīga slēgta sistēma un ātra nepieciešamā vakuuma (apm. 200 mbar absolūtā spiediena) sasniegšana traukā. Izmantojot šo metodi, maisīšanas ilgums ir tāds pats kā izmantojot manuālo sajaukšanu (30 sekundes). Sastāvdaļu uzlabāšana ledusskapī paildzina apstrādes un sacietēšanas fāzes ilgumu. Sīkāku informāciju par šo sajaukšanas tehniku var saņemt izmantotās sajaukšanas sistēmas lietošanas instrukcijā.

Manuālā sajaukšana
Ielejiet šķidrumu traukā un pievienojiet pulveri. Tad maisījums ir rūpīgi jāmaisa 30 sekundes. Kad mīklveidīgā masa vairs nelīp pie gumijas cimdiem, tā ir gatava tālākai lietošanai. Sajaukšanas laiks ir atkarīgs no materiāla un telpas temperatūras. Kad vēlamā konsistence ir sasniegta, cements ir gatavs ievietošanai. Lai nodrošinātu pietiekamu fiksēšanu, protēze ir jāievieto norādītajā laikā un tā ir jātur, kamēr kaulu cements ir pilnībā sacietējis. Pārpalikušais cements ir jānoņem, kamēr tas vēl ir mīksts.
Ja operācijas laikā ir nepieciešams papildus cements, pēc iepriekš aprakstītās metodes nākamā pulvera paciņa tiek sajaukta ar šķidruma ampulas sastāvu. Iegūtā mīcamā masa ir jāuzklāj uz jau ievietotā cementa pirms tas ir sacietējis. Jebkurā gadījumā viss maisiņa saturs ir jāsajauc ar visu ampulas saturu.



Uzglabāšana
Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

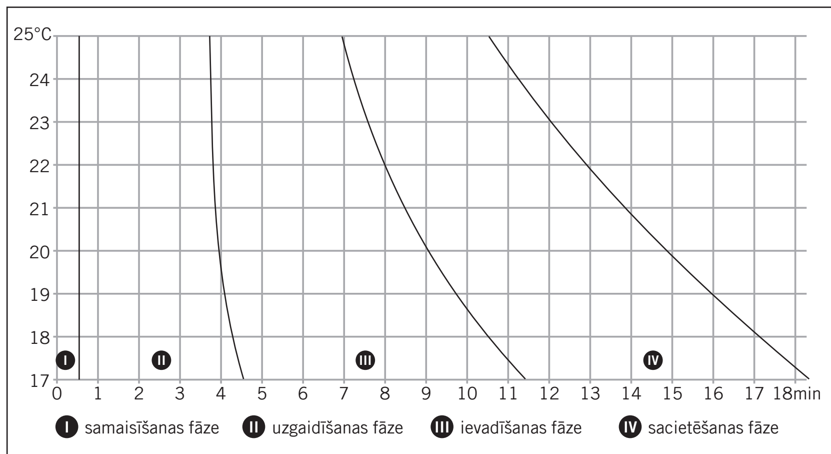
Glabāšanas laiks / sterilitāte
Derīguma termiņš ir norādīts uz ārējā iepakojuma, alumīnija aizsargmaisiņa un iekšējā maisiņa. **COPAL® G+C** nedrīkst lietot pēc derīguma termiņa beigām. Atvērta vai bojāta alumīnija maisiņa vai ampulu blistera saturu nedrīkst sterilizēt otrreiz. **COPAL® G+C** ir sterilizēts ar etilēna oksīda gāzi un to nedrīkst atkārtoti sterilzēt. **COPAL® G+C** nedrīkst lietot, ja polimēru pulveris ir iekrāsojies dzeltenā krāsā.



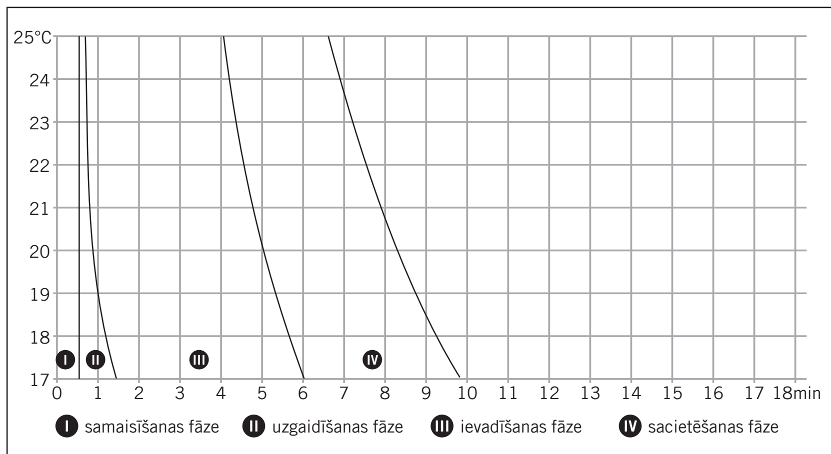
LV



Sajaukšana vakuumā



Manuālā sajaukšana



LV

Ražotājs

Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Pārbaudes statuss 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Omadused ja koostis
COPAL® G+C on antibiootikume gentamütsiini ja klindamütsiini sisaldav kiirkõvastuv polümeer luukirurgias kasutamiseks. Antibiootikumide sisaldus kaitseb implantaati ja ümbritsevaid kudesid gentamütsiini- ja/või klindamütsiinitundlike mikroobitüvede sissetungist tingitud infektsiooni eest. Röntgenkontrastainena on tsemendipulbrile lisatud tsirkooniumdioksiid. Steriilselt filtreeritud monomeer on pruunist klaasist ampullis, mis on pakitud etüleenoksiidgaasiga steriliseeritud blisterpakendisse. Polümeerpulber on pakitud topeltsteriilselt. Pulberkomponenti sisaldav sisemine polüetüleenist paberkott on pakitud järgmise polüetüleenist paberkoti sisse, mis mõlemad on etüleenoksiidgaasiga steriliseeritud. Polüetüleenist paberkotid on pakitud alumiiniumist mittesteriilsesse ümbrisesse. **COPAL® G+C** on värvitud roheliseks, selleks et tsement oleks opereeritavas piirkonnas selgelt nähtav. Kokkusegamisel tekib kõigepealt pasta, millega protees kinnitatakse luu külge. Seejärel võimaldab luus kõvastuv tsement fikseerida proteesid stabiilselt. Liikumisel tekkiv koormus kantakse ulatusliku ühenduspinna kaudu luule üle.

Koostis
42,7 g pulbrit **COPAL® G+C** sisaldab:
1,0 g gentamütsiini (gentamütsiinsulfaadina)
1,0 g klindamütsiini (klindamütsiinhüdrokloriidina)
Muud koostisosad on: polü(metüülmetakrülaat/metakrülaat), tsirkooniumdioksiid, bensoüülperoksiid, värvaine E 141.

Vedelik sisaldab: metüülmetakrülaat, dimetüül-p-toluidiin, hüdrokinoon, värvaine E 141.

Kasutamine
COPAL® G+C on röntgenpositiivne, tsemenditaoline substants, mis võimaldab proteeside paigaldamist ja luusse fikseerimist.

Näidustused
COPAL® G+C-i kasutatakse esmastel alloartroplastilistel operatsioonidel kõikide sobivate liigeseproteeside stabiilseks kinnituseks ja täiendavaks kaitseks infektsioonide eest või revisioonioperatsioonidel, mida tehakse proteeside aseptilise lahtituleku tõttu või pärast nende infitseerumist gentamütsiini- ja/või klindamütsiinitundlike mikroobitüvedega.

Vastunäidustused
COPAL® G+C-i ei tohi kasutada raseduse ja imetamise ajal. **COPAL® G+C**-i ei tohi kasutada teadaoleva ülitundlikkuse korral gentamütsiini, klindamütsiini, linkomütsiini või luutsemendi teiste koostisosade suhtes. **COPAL® G+C**-i ei tohi kasutada tugeva neerupuudulikkuse korral.

Hoiatused ja kõrvaltoimed
COPAL® G+C-i ei ole piisavalt uuritud lülisamba operatsioonidel kasutamisel. Selle tsemendi kasutamine lülisambakirurgias, mis ei kuulu registreeritud näidustuste hulka, põhjustas mõnikord raskekujuliste, eluohtlike tüsistuste tekke. On kirjeldatud kopsuemboolia, hingamis- ja südamepuudulikkuse ning surmajuhtumeid.

Gentamütsiini ja klindamütsiini manustamine võib põhimõtteliselt vallandada neile antibiootikumidele tüüpilisi kõrvaltoimeid:

Gentamütsiin:
– kuulmis- ja esikunärvi kahjustused
– nefrotoksilisus
– neuromuskulaarne blokaad (vt koostoimed)
– harvadel juhtudel paresteesiad, tetaania ja müasteenia
– harvadel juhtudel allergilised reaktsioonid (eksanteem, urtikaaria ja anafülaktilised reaktsioonid)

Klindamütsiin:
– pseudomembranoosne enterokoliit
– iiveldus, oksendamine, kõhuvalu
– transaminaaside tõus, ikterus, maksatalitluse häired
– harvadel juhtudel allergilised reaktsioonid
– üksikjuhtudel verepildi muutused

Sarnaselt kõikidele aminoglükosiididele võib ka gentamütsiin olla nefro- ja ototoksiline. Kuigi süsteemne kontsentratsioon on minimaalne ja kuhjumine pole tõenäoline, tuleb raske neerupuudulikkusega patsiente ravides olla ettevaalik ning jälgida gentamütsiini sisaldust seerumis. Kui **COPAL® G+C** tsementi kasutatakse raske neerupuudulikkusega patsientidel, on oluline meeles pidada, et gentamütsiin võib põhjustada neuromuskulaarset blokaadi. Seetõttu tuleb eriti ettevaatlik olla neuromuskulaarseid haigusi (nt *Myasthenia gravis,* Parkinsoni tõbi) põdenud patsiente ravides. Sama kehtib patsientide kohta, kes saavad lihasrelaksante (nt kui gentamütsiini manustatakse operatsiooni ajal). Samaaegselt parenteraalset aminoglükosiidravi saavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida, sest kliinilise kogemuse põhjal on võimalik toimeaine kuhjumisest tingitud toksilisuse teke. Vajadusel tuleb määrata seerumikontsentratsioone.

Nende kõrvaltoimete teke on siiski väga ebatõenäoline, sest kahjustust tingivaid seerumi tasemeid ei saavutata. Allergilised reaktsioonid võivad tekkida annusest sõltumatult.

Monomeerivedelik on väga kergesti lenduv ja süttiv, seepärast tuleks eriti operatsioonisaalis kasutamisel

ET



rakendada nõutavaid ettevaatusabinõusid. Monomeer on ühtlasi tugev rasvalahustaja ning ta ei tohiks kehaga vahetult kokku puutuda. Monomeeri või tsemendi käitlemisel tuleb kasutada kindaid, mis tagavad vajaliku kaitse monomeeri (metüülmetakrülaadi) nahka tungimise eest. Kolmekihilisest polüetüleenist, etüleen-vinüülalkohol-kopolümeerist, polüetüleenist ja Viton®/butüülist kindad on osutunud pikaajaliselt hästi kaitsvateks.
Ennast on õigustanud ka selline praktika, et kasutatakse kahte paari kindaid, sisemiste lateksist kinnaste peale pannakse polüetüleenist steriilsed kindad.
Vältida tuleb üksnes lateks- või polüstüreenbutadieenkinnaste kasutamist. Palun laske oma kinnaste tarnijal kinnitada, kas need kindad sobivad **COPAL® G+C**-iga kasutamiseks. Monomeeriaurud võivad ärritada hingamisteid ja silmi ning kahjustada maksa. On kirjeldatud nahaärritusi, mille on esile kutsunud kokkupuude monomeeriga.
Pehmete kontaktläätsede tootjad soovitavad läätsed kahjulike või ärritavate aurude esinemisel ära võtta. Kuna pehmed kontaktläätsed lasevad vedelikke ja gaase läbi, ei tohiks neid metüülmetakrülaadi kasutamise korral operatsioonisaalis kanda.
Enne **COPAL® G+C**-i kasutamist peaks kirurg hästi tundma selle omadusi, käsitsemist ja aplikatsiooni artroplastika käigus. Kirurgil soovitatakse enne ravimi kasutamist harjutada **COPAL® G+C**-i kogu segamise, käsitsemise ja manustamise protseduuri. Vajalikud on ka täpsed teadmised siis, kui tsemendi aplikatsiooniks kasutatakse segamissüsteeme ja süstlaid.



Ettevaatusabinõud

Luutsemendi implantatsiooni ajal ja vahetult pärast tuleb hoolikalt jälgida vererõhku, pulssi ja hingamist. Nende elutähtsate funktsioonide mistahes märkimisväärne muutus tuleb vajalikke meetmeid võttes viivitamatult kõrvaldada. **COPAL® G+C**-i kasutamisel puusa täisproteesi puhul tuleb reieluukanali proksimaalne osa ja puusanapp vahetult enne luutsemendi manustamist hoolikalt puhastada, aspireerida ja kuivatada. Intraossaalses piirkonnas proteesi paigaldamise ajal tekkiva suure rõhutõusu vähendamiseks soovitatakse rõhu alandamiseks paigaldada intraossaalse piirkonna imidrenaaž. Pulmonaalsete, kardiovaskulaarsete tüsistuste korral on vaja jälgida ja vajadusel suurendada vere mahtu. Ägeda hingamispuudulikkuse korral tuleb rakendada anestesioloogilisi abinõusid.

Soovimatud toimed

Sageli täheldatakse vahetult pärast luutsemendi ja endoproteesi implantatsiooni ajutist vererõhulangust. Kirjeldatud on harvu juhtumeid, kus hüpotooniaga kaasnes anafülaksia, kaasa arvatud anafülaktiline šokk, südameseiskus ja äkksurm.
Metüülmetakrülaadi luutsemendi kasutamisel täheldati järgmisi täiendavaid soovimatuid toimeid:
tromboflebiit, pindmine haavainfektsioon, sügav haavainfektsioon, kopsuemboolia, hemorraagia ja hematoomid, trochanter'i bursiit, proteesi lõdvenemine või nihkumine, trochanter'i eraldumine. Muud täheldatud kõrvaltoimed: heterotoopne luustumine, müokardiinfarkt, lühiajalised südamerütmihäired, tserebrovaskulaarne atakk.

COPAL® G+C-i kasutamisel on selles sisalduvate antibiootkumide gentamütsiini ja klindamütsiini üleannustamine ebatõenäoline, sest suurest lokaalsest kontsentratsioonist paaril esimesel operatsioonijärgsel tunnil vereringesse imendunud ravimi seerumikontratsioonid on väga madalad (<1 µg/ml gentamütsiini puhul või 0,2 µg/ml klindamütsiini puhul).

Koostoimed

Lihasrelaksantide ja eetri manustamine võib võimendada gentamütsiini ja klindamütsiini neuromuskulaarseid blokeerivaid omadusi, kuid väga madala seerumi taseme tõttu on nende kõrvaltoimete ilmnemine ebatõenäoline.

Erandjuhtudel (eelkõige neerupuudlikkusega patsientide puhul) tuleb arvestada gentamütsiini parenteraalse vormi koostoimetega.
Kui gentamütsiini kasutatakse koos tugevatoimeliste diureetikumidega (nt etakrüünhape või furosemiid), võib gentamütsiini ototoksilisus suureneda, sest ka teatud diureetikumid ise võivad olla ototoksilised. Veenisisesel manustamisel võivad diureetikumid suurendada aminoglükosiidide toksilisust, muutes antibiootikumi sisaldust seerumis ja kudedes.



Sobimatus

Luutsemendi sisse ei tohi segada mingeid (nt antibiootikume sisaldavaid) vesilahuseid, sest need vähendavad olulisel määral tsemendi tugevust.

Annustamine ja valmistamine

Üks annus valmistatakse kogu ühe pulbrikoti sisu ampulli sisuga segamise teel. Kasutatav kogus sõltub spetsiaalsest kirurgilisest operatsioonist ja kasutatavast tehnikast. Vähemalt üks **COPAL® G+C**-i lisaannus peaks enne operatsiooni algust veel käepärast olema. Iga annus valmistatakse eraldi.
Praktikas vajatakse ühel implantatsioonil vaid väga harva enam kui nelja eeldoseeritud komplekti. Isegi selliste annustega tuvastati kliinilistes uuringutes ainult madalaid seerumi kontsentratsioone.

Luutsemendi valmistamiseks on vaja:
Steriilset tööpinda, portselanist või roostevabast terasest anumaid, portselanist või roostevabast terasest steriilset segamislusikat või spaatlit või steriilset vaakumsegamissüsteemi.
Assistent peab steriilsust säilitades avama mittesteriilse alumiiniumist ümbrise, välise (väljast mittesteriilse) polüetüleenist paberkoti ja ampullide väljast mittesteriilse blisterpakendi. Steriilne polüetüleenist paberkott ja ampull tulevad asetada aseptiliselt steriilsele lauale. Polüetüleenist paberkott ja ampull tulevad avada steriilsetes tingimustes.

ET



Aplikatsioon
Segamiseks võib kasutada kahte meetodit:
Vaakumis segamine
Käsitsi segamine

Vaakumis segamine
Väiksema poorsusega luutsemendi saamiseks segatakse tsemendi komponendid pärast jahutamist (vähemalt 24 h 4–7 °C juures) vaakumis. Eeltingimused selleks on õhutihedalt suletud süsteemi kasutamine ja seguanumas piisava vaakumi kiire tekitamine (ca 200 mbar absoluutne rõhk). Vaakumsegamisel kehtib sama segamisaeg (30 sek) nagu ilma vaakumita segamisel. Eeljahutamisest tingitult pikenevad töötlemis- ja kõvastumisfaasid. Segamistehnikat puudutavad üksikasjad leiate te kasutatud segamissüsteemi kasutusjuhendist.

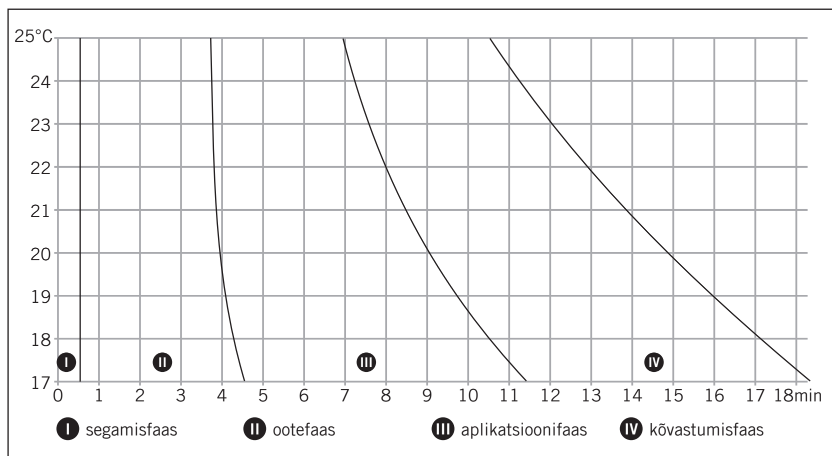
Käsitsi segamine
Vedelik valatakse anumasse ning lisatakse pulber. Segu segatakse seejärel hoolikalt 30 sekundit. Kui mass muutub taignataoliseks ja ei kleepu enam kummikinnaste külge, on ta töötlemisvalmis. Aplikatsioonikestus sõltub materjali ja ruumi temperatuurist. Kui soovitud konsistents on saavutatud, võib tsementi hakata aplitseerima. Proteesi piisava fikseerumise tagamiseks tuleb ta paigaldada ja seni kinni hoida, kuni luutsement on täielikult kõvastunud. Liigne tsement tuleb eemaldada, kuni see on veel pehme.
Juhul kui operatsiooni käigus vajatakse täiendavalt tsementi, saab järgmise pulbrikoti segada ampulli vedelikuga nii nagu ülal kirjeldatud. Tekkinud mass tuleb kanda juba aplitseeritud tsemendile enne, kui see on jõudnud kõvastuda. Alati tuleb segada koti kogu sisu ampulli kogu sisuga.

Säilitamine
Hoida või säilitada temperatuuril alla 25 °C.

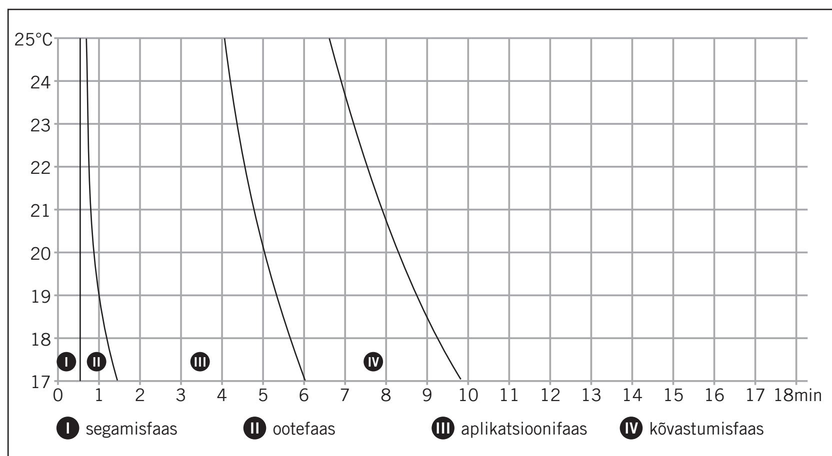
Kõlblikkusaeg/Steriilsus
Kõlblikkusaeg on trükitud karbile, alumiiniumümbrisele ja sisemisele kotile. Pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu ei tohi **COPAL® G+C**-i enam kasutada. Avatud või kahjustunud alumiiniumkoti või ampulliümbriste sisu ei tohi resteriliseerida, vaid see tuleb ära visata.
COPAL® G+C on etüleenoksiidgaasiga steriliseeritud ja seda ei tohi resteriliseerida. Kui polümeerpulber on värvunud kollaseks, ei tohi **COPAL® G+C**-i enam kasutada.

ET

Vaakumis segamine



Käsitsi segamine



ET

Tootja

Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Viimati muudetud 06/2009

CE 0123

Heraeus

COPAL® G+C

Фармакологические свойства и состав

Препарат **COPAL® G+C** - это быстрозастывающий синтетический материал, используемый в костной хирургии с добавлением антибиотиков гентамицина (Gentamicin) и клиндамицина (Clindamycin). Инфекционная защита против заражения микроорганизмами имплантата и граничащих с ним тканей достигается с помощью содержащихся в препарате антибиотиков гентамицинов и/или клиндамицинов, к которым чувствительны возбудители. В качестве контрастного средства для рентгена в цементный порошок добавлен циркондиоксид (Zirkondioxid). Стерильно фильтрованный мономерный компонент находится в ампуле из коричневого стекла, упакованной так же стерильно в блистер путем газации этиленоксидом. Полимерный порошок имеет двойную стерильную упаковку. Внутренний полиэтиленово-бумажный пакет с порошковым компонентом заключен в еще один полиэтиленово-бумажный пакет. Оба пакета стерилизированы с помощью этиленоксида и дополнительно упакованы в нестерилизованную защитную оболочку из алюминия. Препарат **COPAL® G+C** выпускается зеленого цвета для четкого распознования цемента в области проведения операции.

Вначале, после замешивания получают пластичную массу, которую в качестве фундаментной среды вводят в кость. После затвердевания цемента в кости возникает стабильная основа для введения протеза. Нагрузки на кость, возникающие во время движения, распределяются равномерно по большой цементной поверхности.

Состав

Содержится:
42,7 г. порошка **COPAL® G+C**
1,0 г. Гентамицина (в качестве гентамицинсульфата)
1,0 г. Клиндамицина (в качестве клиндамицингидрохлорида)
Дополнительные вещества: Poly(methylmethacrylat/methacrylat), Zirkondioxid, Benzoylperoxid, красящее вещество E 141.

Жидкость содержит: Methylmethacrylat, Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon, красящее вещество E 141.

Применение

Препарат **COPAL® G+C** - это рентгеноконтрастное вещество цементного состава, применяемое для фиксации протезов в костях.

Показания к применению

Препарат **COPAL® G+C** показан для стабильного фиксирования с дополнительной инфекционной защитой для всех суставных протезов при первичной операции или для замены суставных протезов, пораженных асептической инфекцией или суставов, ослабленных микроорганизмами, чувствительными к гентамицину или к клиндамицину.

Противопоказания

Препарат **COPAL® G+C** нельзя применять в период беременности и в период кормления грудью. **COPAL® G+C** не следует применять при известной повышенной чувствительности к гентамицину, клиндамицину, линкомицину или к другим составным частям костного цемента. Препарат **COPAL® G+C** также нельзя применять при тяжелых нарушениях функции почек.

Побочные действия

Препарат **COPAL® G+C** не проверен на воздействие при операциях на позвоночнике. Использование этого цемента в позвоночной хирургии вне рамок рекомендуемого применения приводило иногда к серьезным и опасным для жизни осложнениям. Наблюдались случаи легочной имболии, сердечной и дыхательной недостаточности,а также летальный исход.

При применении гентамицина и клиндамицина возможны типичные для антибиотиков побочные действия:

Гентамицин:
- акустические вестибулярные симптомы
- токсико-почечные синдромы
- нервно-мускульная блокада (см. Взаимодействие)
- редко возникают: парастезия, тетания и мускульная слабость
- редки аллергические реакции (экзантема, пустылезная сыпь, анафилактический шок)

Клиндамицин:
- энтероколит
- тошнота, рвота, боли в животе
- повышение трансаминазы, желтизна кожи, нарушение функции печени
- редки аллергические реакции
- в единичных случаях изменение состава крови

Как все аминогликозиды, гентамицин также обладает потенциальной нефро- и/или ототоксичностью. Хотя в связи с минимальной системной концентрацией практически не имеется риска кумуляции, при тяжелых формах почечной недостаточности все же необходимо соблюдать осторожность и осуществлять контроль уровня гентамицина в сыворотке.
В отношении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью при применении цемента COPAL следует иметь в

RU



виду, что гентамицин обладает способностью блокировать нервно-мышечную проводимость, и поэтому необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пациентов с нервно-мышечными заболеваниями в анамнезе (например, Myasthenia gravis, болезнь Паркинсона). Это также касается пациентов, которым одновременно назначаются миорелаксанты (например, при периоперационном введении гентамицина). За пациентами, которым одновременно вводятся аминогликозиды парентеральным путем, необходимо вести наблюдение, по клиническим показаниям, в связи с возможностью проявления кумулятивной токсичности. Следует принимать во внимание необходимость измерения сывороточного уровня.

Практически эти побочные действия не проявляются, т.к. необходимая для этого концентрация антибиотиков в крови не достигается. Аллергические реакции, однако, могут возникнуть независимо от дозировки.

Мономерная жидкость легко улетучивается и воспламеняется, поэтому особенно при применении ее в операционном зале должны быть соблюдены все меры предосторожности. Мономер является также сильным жирорастворителем и не должен вступать в прямой контакт с телом. При работе с мономером или цементом необходимо использовать перчатки для защиты кожы рук от контакта с ним (Methylmethacrylat). Перчатки из трехслоевого полиэтилена, этиленвинилалкоголякополимера и перчатки из полиэтилена и витон-бутила (Viton®/Butyl) хорошо зарекомендовали себя в течение длительного времени.



Также хорошо зарекомендовали себя на практике двойные
перчатки: одна пара полиэтиленовых хирургических перчаток, одетая на пару стандартных хирургических перчаток из латекса.
Применение только одной пары перчаток из латекса или из полистиренбутадиена не рекомендуется. При покупке перчаток необходимо убедиться у поставщика в их пригодности для работы с препаратом **COPAL® G+C** .
Известны случаи кожных раздражений, полученных от контакта с мономером, так как мономерные пары могут приводить к раздражению дыхательных путей и глаз, а также воздействовать на печень. Изготовитель мягких контактных линз рекомендует их снимать при работе с опасными или раздражающими парами. Поскольку мягкие контактные линзы пропускают жидкости и газы, то их не следует применять в операционном зале, где используется метилметакрилат (Methylmethacrylat).
До применения препарата **COPAL® G+C** хирург обязан изучить все его свойства, обращение с ним и применение во время суставной пластики. Хирургам рекомендуется перед операцией отработка всего процесса приготовления, применения и введения препарата **COPAL® G+C** .
Точные знания необходимы также при использовании систем смешивания и инъекцирования цемента.

Меры предосторожности

Кровяное давление, пульс и дыхание должны находится под тщательным наблюдением во время и сразу после имплантации костного цемента. Любое значительное изменение в этих показаниях должно быть незамедлительно устранено всеми необходимыми мерами. При применении препарата **COPAL® G+C** для полного протеза бедра необходимо перед введением костного цемента тщательно очистить, продуть и высушить проксимальную часть костного мозгового канала обеих костей бедра. Для уменьшения внутрикостного давления во время вправления протеза рекомендуется использовать внутрикостный отсасывающий дренаж. В случае легочных и сердечно-сосудистых осложнений необходимо строгое наблюдение и при необходимости увеличение объема крови. При острой легочной недостаточности необходимы срочные анестезиологические действия.

Нежелательные действия

Непосредственно после имплантации костного цемента и протеза часто наблюдалось кратковременное резкое падение давления. В редких случаях падение давления сопровождалось анафилоксией, последующим анафилаксическим шоком, остановкой сердца и внезапным смертельным исходом.
Следующие побочные явления наблюдались при применении метилметакрилата – костного цемента: тромбозное воспаление вен, наружная и внутренняя инфекция кожных ран, закупорка легочных сосудов, кровотечение и гематома, воспаление слизистого мешка, расслабление и сдвижение протеза, отторжение кожной оболочки.
Другие наблюдаемые побочные явления: различные костные наросты, инфаркт Миакарда, острое нарушение сердечного ритма и сосудов головного мозга.



При применении препарата **COPAL® G+C** не возникает передозировки антибиотиков гентамицина и клиндамицина, т.к. их предусмотренная высокая местная концентрация в течение первых послеоперационных часов достигает кратковременно и только низкой концентрации в крови (<1 µg/ml у гентамицина и 0,2 µg/ml у клиндамицина).

Взаимодействие

Применении мышцерасслабляющих веществ и эфира в сочетании с гентамицином и клиндамицином может привести к увеличению нервно-мускульной блокады; но это побочное действие почти не встречается из-за очень низкой концентрации в крови.

В исключительных случаях, в особенности у пациентов с нарушенной функцией почек, могут наблюдаться взаимодействия, известные по парентеральному введению гентамицина.
При одновременном приеме гентамицина и сильно действующих диуретиков, таких как этакриновая кислота

RU





или фуросемид, ототоксическое действие гентамицина может усиливаться, поскольку определенные диуретики сами обладают определенной ототоксичностью. При внутривенном введение диуретики могут повысить токсичность аминогликозидов в связи с изменением концентрации антибиотика в сыворотке и тканях.

Несовместимость

Не разрешается использование водянистых растворителей, (напр., содержащих антибиотик) для замешивания костного цемента, т.к. это значительно ухудшает его плотность.

Дозировка и подготовка

Одна доза приготавливается путем смешивания всего содержимого пакета порошка с содержимым ампулы. Используемое количество препарата зависит от специфики хирургического вмешательства и прикладной техники. Перед началом операции как минимум одна дополнительная доза препарата **COPAL® G+C** должна находиться в резерве. Каждая доза приготавливается отдельно.
На практитке используется, как правило, не более четырех доз на один имплантат. По данным клинических институтов даже при использовании таких количеств концентрация антибиотика в крови остается незначительной.



Для подготовки костного цемента необходимо:
Стерильный рабочий стол, сосуды из фарфора или из нержавеющей стали, стерильная смесительная ложка или лопатка также из фарфора или из нержавеющей стали или стерильный вакуумный смеситель.
Нестерилизованная алюминиевая защитная оболочка, внешний полиэтиленово-бумажный пакет с нестерильной внешней стороной и блистерная упаковка ампулы также с нестерильной внешней стороной должны быть открыты ассистентом при соблюдении всех необходимых мер асептики. Стерильный полиэтиленово-бумажный пакет, а также ампулы кладутся на стерильный стол и вскрываются при соблюдении всех мер асептики.

Замешивание

Замешивание состава можно производить двумя методами:
Замешивание в вакууме
Замешивание вручную

Замешивание в вакууме

Для получения костного цемента с минимальной пористостью цементные компоненты смешивают в вакуумных условиях, предварительно охладив их в течение как минимум 24 часов при температуре
4–7 °C. Необходимым условием для этого является наличие герметически закрытой системы для быстрого создания в ней вакуума под абсолютным давлением в 200 мБар. При вакуумном приготовлении массы время ее смешивания остается таким же как и при ручном приготовлении - 30 сек. Предварительное охлаждение компонентов продлевает время применения массы и ее затвердения. Подробности техники смешивания описаны в инструкции по применению смешивающей системы.

Замешивание вручную

Жидкость заливается в сосуд и к ней добавляется порошок. Смесь тщательно перемешивается в течение 30 сек. Масса готова к применению, если она хорошо отстает от резиновых перчаток.. Длительность применения готовой массы зависит от температуры самой массы и температуры помещения. При достижении желаемой концентрации цемента его можно применять. После имплантации протеза с целью достижения необходимой устойчивости протез нужно фиксировать в цементной массе до полного ее затвердения. Излишнюю цементную массу удаляют ещ ё до ее затвердения.
Во время операции в случае необходимости применения дополнительной дозы цемента берется следующий пакет порошка и одна ампула жидкости, которые смешиваются выше описанным способом. Полученная готовая масса наносится в имплантат до затвердения уже находящегося в нем цемента. Для смеси необходимо каждый раз применять всё содержимое одного пакета и одной ампулы.



Хранение

Хранить при температуре не выше 25 °C.

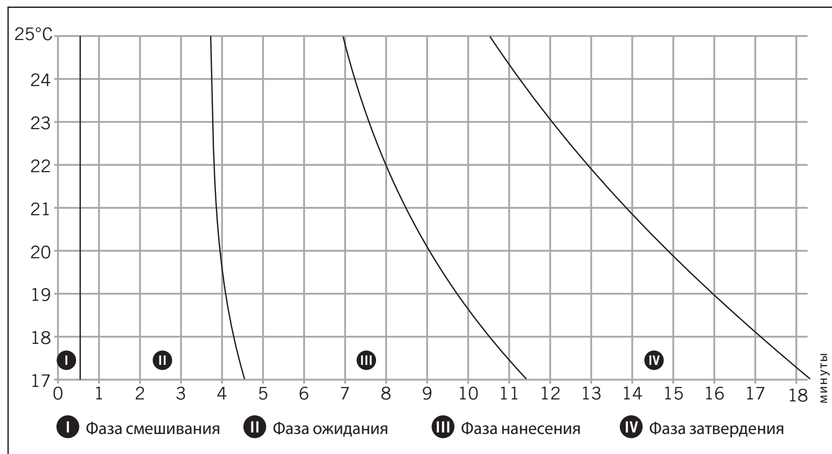
Пригоден/Стерильность

Срок годности указан на общей упаковке, на алюминиевой защитной оболочке и на внутреннем пакете. По истечении срока годности применение препарата **COPAL® G+C** не разрешается. По производственно-технологическим причинам сроки годности отдельных компонентов могут отличаться от срока годности, указанного на коробке. Препарат **COPAL® G+C** стерилизирован газом этиленоксид и не подлежит вторичной стерилизации. При пожелтении полимерного порошка препарат **COPAL® G+C** неприменим.

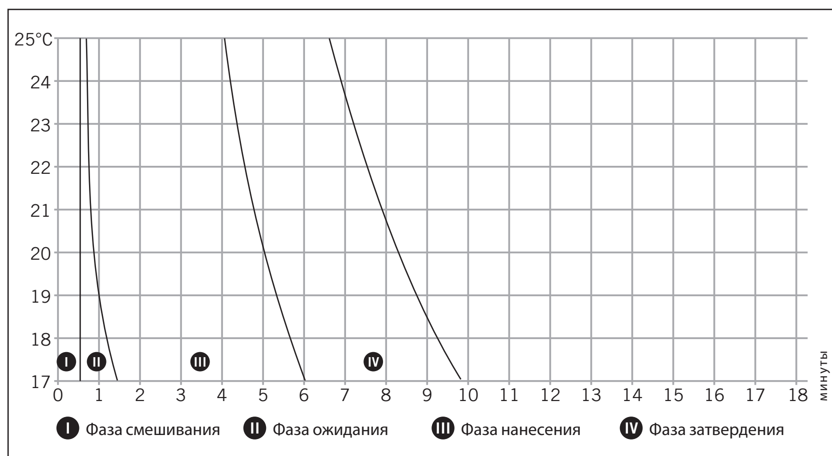
RU



Замешивание в вакууме



Замешивание вручную



Изготовитель
Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany

Ревизионный статус 06/2009

CE 0123

Heraeus

RU



Symbole:
Symbols:
Symboles:
Símbolos:
Simboli:

Symbolen:
Symbolit:
Symboler:
Symboler:

Symboler:
Símbolos:
Σύμβολα:
Symboly:

Szimbólumok:
Symbole:
Symboly:
Simboli:

Simboliai:
Simboli:
Sümbolid:
Символы:

Hersteller Manufacturer Fabricant	Fabricante Produttore Producent Valmistaja Producent Tillverkare	Produsent Fabricante Κατασκευαστής Výrobce Gyártó Producent	Výrobca Proizvajalec Gamintojas Ražotājs Tootja производитель
25°C 77°F Nicht über 25°C (77°F) lagern Do not store above 25°C (77°F) Ne pas stocker à des températures supérieures à 25°C (77°F)	No almacenar por encima de los 25°C (77°F) Non conservare a temperature superiori a 25°C (77°F) Niet bewaren bij tempetaturen boven 25°C (77°F) Säilytä alle 25°C (77°F) Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C (77°F) Förvaras inte över 25°C (77°F)	Skal ikke lagres over 25°C (77°F) Não guardar acima dos 25°C (77°F) Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C (77°F). Neuchovávat v teplotě nad 25°C (77°F) Maximum 25°C-on (77°F) tárolandó. Nie przechowywać w temperaturze przekraczającej 25°C (77°F)	Neuchovávať pri teplote vyššej ako 25°C (77°F) ne skladiščite nad 25°C (77°F) Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C (77°F) temperatūroje Neglabājiet temperatūrā, kas augstākā par 25°C (77°F) Mitte säilitada üle 25°C (77°F) температура хранения не выше 25°C (77°F)
STERILE EO Sterilisation mit Ethylenoxid Sterilized using ethylene oxide Stérilisé à l'oxyde d'éthylène	Esterilizado con óxido de etileno Sterilizzato con ossido di etilene Gesteriliseerd met ethyleenoxide Steriloitu etyleenioksidilla Steriliseret med etylenoxid Steriliserad med etylenoxid	Sterilisert med etylenoksid Esterilizado com óxido de etileno Αποστειρωμένο με οξείδιο του αιθυλενίου. sterilizováno ethylenoxidem Etilén-oxid gázzal sterilizált Sterylizacja tlenkiem etylenu	Sterilizované etylénoxidom sterilizirano z etilenoksidom Sterilizuota etileno oksidu Sterilizēts ar etilēna oksīdu Steriliseeritud etüleenoksiidgaasiga стерилизовано с помощью этиленоксида
STERILE A Steril durch Anwendung aseptischer Technologie Sterilized using aseptic processing techniques Stérilisé par des techniques aseptiques Esterilizado con técnicas de procesamiento asépticas	Sterilizzato con tecnologia asettica Gesteriliseerd door toepassing van aseptische technologie Steriloitu aseptista tekniikkaa käyttämällä Steriliseret ved aseptisk procesteknik Steril genom aseptisk teknik Sterilisert ved bruk av aseptisk teknologi	Esterilizado com técnicas assépticas de processamento Αποστειρωμένο με χρήση άσηπτων τεχνικών επεξεργασίας. Sterilizováno použitím asptické technologie Az aszeptikus technológiának köszönhetően steril Sterylizacja za pomocą aseptycznych technik obróbki Sterilizované aseptickým postupom	sterilizirano z uporabo aseptičnih procesnih tehnik Sterilizuota naudojant aseptines apdorojimo technikas Sterils, lietojot aseptiskas tehnoloģijas Steriliseeritud kasutades aspeetilisi protsessitehnoloogiaid стерилизовано с помощью асептической технологии
Gebrauchsanweisung beachten Consult operating instructions Consulter le mode d'emploi	Consultar las instrucciones de uso Osservare le istruzioni per l'uso Gebruiksaanwijzing in acht nemen Noudata käyttöohjetta Vær opmærksom på brugervejledningen Följ bruksanvisningen	Ta hensyn til bruksanvisningen Respeitar as instruções de utilização Συμβουλευτείτε τις οδηγίες λειτουργίας. Dodržujte návod k použití Vegye figyelembe a használati útmutatót! Patrz instrukcja użytkowania	Prečítajte si návod na použitie upoštevajte navodila za uporabo Vadovautis naudojimo instrukcijomis Ievērot lietošanas instrukciju Konsulteeri opereerimis juhistest соблюдать инструкцию по применению



Symbole:
Symbols:
Symboles:
Símbolos:
Simboli:
Symbolen:
Symbolit:
Symboler:
Symboler:
Symboler:
Símbolos:
Σύμβολα:
Symboly:
Szimbólumok:
Symbole:
Symboly:
Simboli:
Simboliai:
Simboli:
Sümbolid:
Символы:

Nicht zur Wiederverwendung Not for re-use Non réutilisable	No reutilizable Prodotto monouso Hergebruik niet toegestaan Ei saa käyttää uudelleen Må ikke genanvendes Får ej återanvändas	Ikke til gjenbruk Não reutilizar Να μη χρησιμοποιείται ξανά. ne k opětovnému použití Újra nem használható Nie nadaje się do ponownego użytkowania	Nepoužívať opakovanie ni za ponovno uporabo Pakartotinas vartojimas draudžiamas Nav atkārtoti lietojams Ei ole korduvalt kasutamiseks не для повторного использования
Hochentzündlich Highly flammable Hautement inflammable	Fácilmente inflamable Altamente infiammabile Uiterst ontvlambaar Erittäin helposti syttyvä Yderst brandfarlig Mycket brandfarligt	Svært antennelig Altamente inflamável Ιδιαίτερα εύφλεκτο Vysoce hořlavé Nagyon gyúlékony Łatwopalne	Vysoko zápalné zelo vnetljivo Lengvai užsidegantis Viegli uzliesmojošs Kergesti süttiv легко воспламеняющееся
Verwendbar bis Expiry date Date limite d'utilisation	Puede usarse hasta Data di scadenza Te gebruiken tot Viimeinen käyttöpäivä Må anvendes indtil Utgångsdatum	Brukes før Data de validade Ημερομηνία λήξης použitelný do Felhasználhatósági időpont Okres przydatności do użycia do	Dátum exspirácie uporabno do Tinkamas vartoti iki Derīguma termiņš Kõlblik kuni использовать до
LOT Chargenbezeichnung Lot designation Désignation de la charge	Denominación de lote Numero di lotto Aanduiding van de fabriekspartij Erämerkintä Betegnelse på batchen Batchnummer	LOT betegnelse Lote Προσδιορισμός παρτίδας označení dávky Gyártmányjelölés Oznaczenie serii	Označenie šarže oznaka polnjenja Gaminių serijos numeris Ražošanas sērijas numurs Partii nimetus обозначение партии товара
Vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren Keep away from sunlight Ne pas exposer directement au soleil	Conservar alejado de la luz solar Non esporre ai raggi solari Beschermen tegen zonlicht Suojattava auringonvalolta Skal opbevares beskyttet mod sollys Skyddas från solljus	Oppbevares beskyttet mot sollys Guardar em lugar protegido da luz solar Να φυλάσσεται μακριά από το ηλιακό φως. Uchovejte mimo dosah slunečního světla Napfénytől védve tárolandó! Chronić przed światłem słonecznym	Chráňte pred slnečným žiarením zaščitite pred soncem Laikyti atokiau nuo saulės šviesos Neuzglabāt saules gaismā Hoida eemal päikesevalgusest защищать от солнечных лучей

